3e SÉRIE.
N° 32.

# RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

# RÉGÉNÉRATION DES NERFS.

## THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG,

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE VENDREDI 29 NOVEMBRE 1867, A 3 HEURES DU SOIR,

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE,

PAR

**ALPHONSE LAVERAN,**

DE PARIS,

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE IMPÉRIALE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE,

INTERNE A L'HÔPITAL CIVIL DE STRASBOURG. LAURÉAT DE LA FACULTÉ. MENTIONS TRÈS-HONORABLES.

CONCOURS D'ANATOMIE ET DE PHYSIOLOGIE 1865. CONCOURS DE CHIRURGIE ET D'ACCOUCHEMENT 1867.

STRASBOURG,

TYPOGRAPHIE DE G. SILBERMANN, PLACE SAINT-THOMAS, 3.

1867.

A MON PÈRE, A MA MÈRE.

A MA SOEUR.

A MES PARENTS.

A MES AMIS.

A. LAVERAN.

A MES CHEFS DE SERVICE, MM. LES PROFESSEURS :

SCHÜTZENBERGER, TOURDES, HIRTZ ET HERRGOTT.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR KÜSS,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR STOEBER.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MOREL.

A. LAVERAN.

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG.

Doyen : M. STOLTZ O ❋.

## PROFESSEURS.

MM. STOLTZ O❋. . . . . . . . Accouchements et clinique d'accouchements.
FÉE O❋ . . . . . . . . Botanique et histoire naturelle médicales.
CAILLIOT ❋ . . . . . . . Chimie médicale et toxicologie.
RAMEAUX ❋. . . . . . . Physique médicale et hygiène.
G. TOURDES ❋ . . . . . Médecine légale et clinique des maladies des enfants.
SÉDILLOT C❋ . . . . . } Clinique chirurgicale.
RIGAUD ❋. . . . . . . . }
SCHÜTZENBERGER ❋ . . . Clinique médicale.
STŒBER ❋ . . . . . . . Pathologie et thérapeutique générales, et clinique ophthalmologique.
KÜSS . . . . . . . . . . Physiologie. } Clinique des maladies
MICHEL . . . . . . . . . Médecine opératoire. } syphilitiques.
L. COZE . . . . . . . . . Thérapeutique spéciale, matière médicale et pharmacie (clinique des maladies chroniques).
HIRTZ❋. . . . . . . . . Clinique médicale.
WIEGER. . . . . . . . . Pathologie médicale.
BACH . . . . . . . . . . Pathologie chirurgicale.
N. . . . . . . . . . . . Anatomie et anatomie pathologique.

Doyens honoraires : MM. R. COZE O❋ et EHRMANN O❋.
Professeur honoraire : M. EHRMANN O❋.

## AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. STROHL.
HELD.
KIRSCHLEGER.
HERRGOTT.
KOEBERLÉ ❋.
MOREL.

MM. HECHT.
BOECKEL (E.).
AUBENAS.
ENGEL.
P. SCHÜTZENBERGER.
DUMONT.

MM. ARONSSOHN.
SARAZIN.
BEAUNIS.
MONOYER.

## AGRÉGÉS STAGIAIRES.

MM. FELTZ, BOUCHARD, RITTER, N....

## AGRÉGÉS LIBRES.

MM. CAILLIOT (EUGÈNE) ❋, DAGONET.

M. DUBOIS, secrétaire agent-comptable.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE.

MM. KÜSS, président.
STOEBER.
MOREL.
BEAUNIS.

*La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.*

# RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

# RÉGÉNÉRATION DES NERFS.

## Introduction.

Depuis bientôt un siècle, la question de la régénération des nerfs occupe les physiologistes, et cependant elle est encore peu connue. On sait, il est vrai, que les nerfs coupés peuvent, dans certaines circonstances, se réunir au moyen d'une cicatrice nerveuse; on connaît assez exactement les altérations qui surviennent dans les nerfs coupés; mais, que de points encore obscurs! Sait-on, par exemple, dans quelles limites la régénération est possible? Quelles circonstances la favorisent? Comment se régénèrent les tubes nerveux? Sous quelle influence la portion périphérique des nerfs coupés dégénère d'abord pour se réparer ensuite? On n'a sur tout cela que des données incertaines, contradictoires. Ces problèmes présentent cependant un intérêt considérable; le grand nombre de travaux qu'ils ont inspirés, les discussions sans fin qu'ils ont soulevées et qu'ils soulèvent encore, en sont la meilleure preuve.

C'est dans l'espoir de dissiper quelques-unes des obscurités du sujet, que nous avons entrepris les expériences qui font la base de ce travail. Nous nous sommes surtout proposé d'étudier la formation des cicatrices nerveuses et de voir sous quelle influence était placée la nutrition des nerfs. Seul, nous n'aurions point osé entreprendre une œuvre

aussi difficile, mais deux habiles histologistes, MM. les professeurs agrégés Morel et Feltz, ont bien voulu nous aider de leurs conseils et contrôler nos expériences; nous leur témoignons ici notre sincère reconnaissance.

Toute la première partie de cette thèse est consacrée à l'historique de la question et à l'examen critique des théories qui successivement ont été émises sur la régénération des nerfs. Nous insistons plus particulièrement sur le mémoire de MM. Vulpian et Philipeaux, tout un chapitre est consacré à la doctrine de l'autogénie des nerfs.

Au commencement de la deuxième partie, on trouvera la relation de nos expériences, et dans les chapitres suivants les réflexions que nous ont suggérées, la lecture des auteurs et nos propres expériences touchant sa dégénération des nerfs coupés, la formation des cicatrices nerveuses et la réparation des nerfs dégénérés. Enfin viendront nos conclusions.

# PREMIÈRE PARTIE.

---

## CHAPITRE PREMIER.

Multum egerunt qui ante nos fuerunt, sed non peregerunt; multum adhuc restat operis, multumque restabit, nec ulli nato post mille sæcula, præcludetur occasio aliquid adhuc adjiciendi.

SÉNÈQUE.

### Historique.

Nous pourrions remonter bien haut dans l'antiquité, si nous voulions citer tous les auteurs grecs ou latins qui ont parlé plus ou moins incidemment de la régénération des nerfs. Nous trouvons par exemple dans Hippocrate l'aphorisme suivant : «Quand un os, un cartilage, un nerf, une petite portion de la joue ou du prépuce ont été coupés entièrement, ils ne peuvent croître ni revenir» (Hippocrate, *Aphor.*, XIX, sect. VI). Galien condamne aussi la régénération. «La nature ne peut pas régénérer ce qu'elle a une fois fait, comme une veine, une artère, un ligament, un nerf et autres choses de cette espèce» (Galien, *De constit. artis medic.*, cap. XII; Charter, t. II, p. 183). Heureusement nous sommes loin de ces temps d'ignorance, où les écrits d'Hippocrate et de Galien formaient pour ainsi dire le code du médecin. Il ne suffit plus de dire pour prouver un fait : cela est écrit dans Hippocrate; l'observation et l'expérimentation règnent en souveraines. Aussi, sans nous arrêter à discuter avec Hippocrate, qui ne connaissait des nerfs que le nom, avec Galien, qui avait fait probablement peu de recherches particulières sur la régénération des nerfs, nous franchirons rapidement les siècles pour arriver à l'époque où la question entra dans une voie véritablement scientifique.

C'est seulement à la fin du dix-huitième siècle que les premières expériences furent entreprises par Cruikshank et Fontana.

Fontana[1] rapporte qu'étant à Londres en 1778 et 1779, il vit au muséum de G. Hunter le nerf pneumo-gastrique d'un chien que Cruikshank[2] avait réséqué dans l'étendue d'un pouce. La portion enlevée s'était reproduite, mais plus grosse, irrégulière et d'une structure différente du reste du nerf. Fontana, qui avait déjà coupé bien souvent les nerfs sciatiques à des lapins, sans jamais obtenir de régénération, douta d'abord du fait.

On pouvait soutenir, en effet, que la réunion observée par Cruikshank n'était pas due à une véritable reproduction de substance nerveuse. Tel était l'avis de Hunter. Fontana recommença ses expériences sur les nerfs sciatiques et pneumo-gastriques des lapins, et chercha à démontrer la structure nerveuse des cicatrices des nerfs; mais il tua ses animaux trop rapidement, et quand il observa les cicatrices, leur transformation en tissu nerveux était encore très-incomplète. Néanmoins, après avoir multiplié ses expériences, il crut pouvoir conclure que la régénération des nerfs était possible, mais qu'elle n'avait pas toujours lieu, alors même que la réunion était évidente. Fontana avait observé deux fois une reproduction manifeste des nerfs coupés, et dans un de ces cas d'une manière si frappante, qu'il jugea convenable d'en donner la figure et la description.

A la même époque, Monro faisait des expériences sur des grenouilles et obtenait la réunion des nerfs coupés, sans retour des fonctions il est vrai; Michaëlis[3] affirmait que la régénération des nerfs coupés était possible, qu'à la suite d'une perte de substance d'un nerf, on voyait « la moelle nerveuse se prolonger dans le tissu intermédiaire. » Il avait

[1] *Expériences sur les parties irritables et sensibles* dans le 3e volume de Haller.

[2] *Experiments on the nerves, particulary on their reproduction. Philosophic. Transact.*), 1795, t. I, p. 177.

[3] *Ueber die Regeneration der Nerven im Brief an* P. Camper. Cassel 1785, in-8°.

même pu, à l'aide du microscope, reconnaître dans les cicatrices des nerfs des tubes nerveux de nouvelle formation.

On était donc assez disposé à croire à la régénération des nerfs, quand parut le remarquable ouvrage d'Arnemann[1]. L'auteur y décrivait les principaux phénomènes qui suivent la section des nerfs, donnait le résultat d'un très-grand nombre d'expériences, et affirmait, en finissant, n'avoir jamais observé de régénération des nerfs coupés.

Haighton[2], voyant le dissentiment des auteurs sur la structure des cicatrices des nerfs, chercha à démontrer la régénération des nerfs par le rétablissement des fonctions. Ses expériences portèrent sur les nerfs pneumo-gastriques. Il coupa d'abord les deux pneumo-gastriques en même temps à trois chiens; l'un de ces chiens mourut au bout de huit heures, un autre au bout de deux jours, le dernier survécut trois jours. Il recommença l'expérience sur deux chiens, en laissant entre les sections des deux nerfs trois jours d'intervalle chez le premier chien, neuf jours chez le second; le premier de ces chiens survécut quatre jours, le deuxième treize jours à la section du second nerf. Enfin, sur un dernier chien, Haighton coupa les deux nerfs pneumo-gastriques à six semaines d'intervalle; cette fois l'animal ne mourut pas, ce qui prouvait que le premier nerf coupé s'était régénéré. Pour démontrer que la survie de ce chien n'était pas due à des anastomoses qui auraient pu, malgré la section, maintenir une communication entre la partie périphérique et la partie centrale, Haighton coupa en même temps les deux pneumo-gastriques chez ce chien dix-neuf mois après la première opération. La mort eut lieu le deuxième jour.

J'avoue ne pas m'expliquer très-bien les résultats obtenus par Haighton. Comment se fait-il qu'un chien survive trois jours à la section

[1] *Versuche über die Regeneration an lebenden Thieren* (Instit., t. I). — *Ueber die Regeneration der Nerven.* Gœttingen 1786, in-8°.

[2] *An experimental inquiry concerning the reproduction of nerves. Philosophic. Transact.*, 1795.

simultanée des deux pneumo-gastriques, un autre treize jours à ces sections pratiquées à neuf jours d'intervalle seulement? Il est évident qu'au bout de neuf jours la régénération du premier nerf coupé n'est point faite, par conséquent tout se passe à peu près comme si l'on coupait en même temps les deux nerfs, et malgré cela l'animal survit treize jours! Fontana, qui avait fait une expérience analogue à celle de Haighton, disait qu'elle n'était pas concluante, le cœur recevant d'autres nerfs que les pneumo-gastriques. Il est prouvé aujourd'hui que ces autres nerfs ont des actions différentes de celle des pneumo-gastriques et ne peuvent point par conséquent les suppléer; comme on sait d'autre part qu'un animal ne peut pas vivre quand ses pneumo-gastriques ont été coupés, l'expérience de Haighton doit être regardée comme probante, et il faut bien admettre les faits un peu extraordinaires qui y sont relatés.

Meyer s'exprime ainsi au sujet de la régénération des nerfs: « La partie reproduite, dit-il, ne paraît différer en rien de la substance nerveuse, et à mesure qu'elle se reproduit, toutes les fonctions qui paraissent dépendre du cerveau, se rétablissent dans l'endroit divisé. »

J. F. Meckel soutient aussi que la réunion des deux bouts du nerf divisé se fait au moyen d'une substance homogène, qui peut se transformer en tissu nerveux.

Béclard[1] à son tour excisa et réséqua des nerfs. Dans son *Anatomie générale*, il enseigne que: « les nerfs coupés en travers se réunissent et que, quand la réunion n'a pas lieu, cela dépend uniquement de l'écartement des deux bouts, déterminé, soit par les mouvements de la partie, soit par une perte de substance; » il cherche ensuite à expliquer comment se fait la régénération; il admet un suintement entre les deux bouts du nerf excisé, d'une matière organisable qui peu à peu augmente de consistance, se vascularise et prend enfin l'apparence et la texture nerveuse.

[1] *Anatomie générale*, 1827.

Descot[1], élève de Béclard, adopte entièrement, dans sa *Dissertation sur les affections locales des nerfs*, les conclusions de son maître.

Malgré tous ces travaux, la doctrine de la régénération des nerfs comptait encore, à cette époque, peu de partisans et beaucoup d'adversaires illustres. Reil[2] conservait des doutes sur la nature et les fonctions de la substance reproduite; il expliquait le retour des fonctions par une théorie dont nous avouons ne pas comprendre le premier mot; Sœmmering[3] niait la reproduction des nerfs, à moins qu'ils ne fussent excessivement grêles; Boyer[4] écrivait: «l'action des muscles paralysés par la section des nerfs ne se rétablit jamais;» Richerand[5] penchait également vers la doctrine de la non-reproduction; Delpech[6] admettait le rétablissement des fonctions, mais sans l'expliquer par la régénération des nerfs; Monteggia[7] attribuait à la substance qui unit les deux bouts d'un nerf coupé, des propriétés analogues à celles du nerf, mais lui refusait la structure nerveuse; Callisen[8], tout en reconnaissant la réunion des nerfs coupés par une substance de nouvelle formation analogue à la substance nerveuse, proposait d'expliquer par des anastomoses le rétablissement des fonctions après la section des nerfs (la théorie des anastomoses a été reprise depuis et soutenue, par MM. Baudens[9], Horteloup[10] et Hutin[11]); enfin, Breschet[12] et Pigné[13]

[1] *Dissertation sur les affections locales des nerfs.* Paris 1825.
[2] *Archives de physiologie.*
[3] *De cerebro et de nervis; vitia nervorum organica.*
[4] *Traité des maladies chirurgicales*, t. I, p. 312.
[5] *Nosographie chirurgicale.*
[6] *Précis élémentaire des maladies réputées chirurgicales.*
[7] *Instituzioni chirurgiche*, 1814.
[8] *Systema chirurgiæ hodiernæ*, 1815.
[9] *Clinique des plaies d'armes à feu.*
[10] *Journal des connaissances médico-chirurgicales.*
[11] *Mémoire sur l'anatomie pathologique des cicatrices dans les différents tissus.*
[12] Art. *Cicatrice* de la 1re édition du *Dictionnaire en 30 vol.*
[13] *Journal hebdomadaire* de 1853.

expliquaient le rétablissement des fonctions par une augmentation de l'action des nerfs voisins du nerf coupé. Plutôt que de croire aux faits annoncés par Fontana, Cruikshank, Haighton, Meckel, Béclard, Descot, on entassait théorie sur théorie pour expliquer le retour de l'action nerveuse après la section des nerfs. Quelques-uns disaient que l'action nerveuse, de même que l'action galvanique, pouvait s'établir au travers d'une substance autre que le tissu nerveux, comme un liquide ou du tissu cellulaire humide; d'autres, que l'action nerveuse pouvait s'exercer à distance, et franchir l'intervalle qui existait entre les deux bouts d'un nerf; d'autres, avec Callisen, invoquaient la théorie des anastomoses, ou bien celle de l'augmentation d'action des nerfs voisins du nerf coupé avec Breschet et Pigné.

A quoi tenait cette opposition à la doctrine de la régénération des nerfs? Probablement au désaccord qui existait encore entre les expérimentateurs eux-mêmes, mais surtout au peu de développement des études histologiques et au peu d'importance qu'on attribuait aux résultats fournis par le microscope, car déjà Michaëlis et Béclard disaient avoir constaté la structure nerveuse des cicatrices des nerfs. Heureusement l'histologie fit de rapides progrès.

Dès 1827, Prévost[1] s'attachait à prouver l'existence de tubes nerveux de nouvelle formation. Il répéta l'expérience de Haighton sur les pneumo-gastriques et la compléta en montrant qu'il existe des tubes nerveux qui, partant de l'extrémité du bout central, se rendent au bout périphérique en traversant la cicatrice.

Un an après, Flourens[2] publiait ses belles expériences sur la cicatrisation de la moelle et des nerfs. « La communication des irritations par les points réunis se rétablit en entier, dit-il dans ses conclusions, et il y a de nouveau continuité de vie dans le nerf comme continuité

[1] *Annales des sciences naturelles*, t. X, 1827 (*Note sur la régénération des tissus nerveux*).

[2] *Annales des sciences naturelles*, t. XIII, 1828. *Expériences sur la réunion ou la cicatrisation des plaies de la moelle et des nerfs.*

de tissus. » Flourens fit voir de plus que l'on pouvait réunir avec succès la portion centrale d'un nerf à la partie périphérique d'un autre.

Swan[1] dans ses expériences obtint aussi des régénérations évidentes. Dans l'une des planches de son ouvrage il a fait représenter deux filets nerveux de nouvelle formation observés dans la cicatrice d'un nerf sciatique dont il avait enlevé un pouce.

Tiedemann[2] décrit assez bien la régénération du segment de nerf enlevé, mais la lymphe plastique fait tous les frais de sa théorie comme de celle de Béclard. L'expérience qu'il institua pour démontrer la régénération des nerfs est une des plus concluantes que l'on puisse citer. Il réséqua chez un chien tous les nerfs du plexus axillaire dans une étendue de dix à douze lignes, le membre correspondant fut totalement privé de sensibilité et de mouvement. Huit mois après l'opération, le chien commençait à se servir de sa patte, la sensibilité était revenue en partie. Peu à peu le membre recouvra toutes ses fonctions. Tiedemann sacrifia le chien vingt et un mois après l'opération et observa qu'aux points de division, les nerfs présentaient des renflements ovalaires, plus forts à l'extrémité du bout central qu'à l'extrémité du bout périphérique; un cordon plus mince que le reste du tronc nerveux unissait ces deux renflements.

Ollivier[3] s'exprime ainsi dans un article du *Dictionnaire en 30 vol.* sur la pathologie des nerfs : « La réunion immédiate des nerfs s'opère assez promptement quand les bouts divisés sont en contact, ou presque contigus l'un à l'autre. Cette réunion a lieu aussi par une véritable cicatrice nerveuse quand les bouts ont été séparés par un intervalle d'un pouce environ. »

[1] *A treatise on diseased and injuries of the nerves.* Londres 1834, in-8°.

[2] *Ueber die Regeneration der Nerven. Zeitschrift für Physiologie*, 1831. — *Journal universel et hebdomadaire de médecine et de chirurgie pratiques*, t. IV, 1832, trad. de J. Pigné.

[3] *Dictionnaire en 30 vol.*, 2e édit., art. *Nerfs (Pathologie)*.

Les travaux de Valentin[1] (1840), de Bidder et Volkmann[2] (1842), de Fœrster[3] (1853), donnèrent encore un nouveau poids à la doctrine de la régénération des nerfs. Tous ces savants constatèrent la structure nerveuse des cicatrices des nerfs.

Le doute n'était plus possible; aussi voyons-nous, dans presque tous les ouvrages de chirurgie qui ont paru depuis cette époque, la régénération des nerfs citée comme fait certain. M. Nélaton[4], dans son *Traité de pathologie externe*, M. Sédillot[5], dans son *Traité de médecine opératoire*, n'émettent pas le moindre doute à ce sujet. Si M. Jobert[6], dans son *Traité sur la réunion en chirurgie*, déclare encore la reproduction des nerfs impossible, c'est que, sans consulter, je pense, les ouvrages de ses devanciers (il n'en cite aucun), il a voulu rechercher par lui-même des exemples de régénération dans les circonstances les plus défavorables à la réunion des nerfs. Il ne nous étonne pas en affirmant qu'il n'a jamais rencontré de nerfs dans le tissu inodulaire des cicatrices, et qu'il a constamment trouvé les nerfs des parties voisines limités à la périphérie des cicatrices par des renflements analogues à ceux qu'on trouve sur les nerfs des amputés. Ces résultats ne prouvent rien contre la régénération des nerfs, mais ils apprennent aux physiologistes qu'ils ont négligé à tort de dire dans quelles conditions la reproduction des nerfs était possible. Nous tâcherons de combler cette lacune dans la deuxième partie de notre travail.

Jusqu'alors on ne s'était guère occupé que de savoir si les nerfs divisés se réunissent au moyen d'une cicatrice nerveuse et si les fonctions se rétablissent. Béclard, Tiedemann et quelques autres avaient

[1] *De funct. nervorum*, 1840.

[2] *Die Selbständigkeit des sympathischen Nervensystems durch anatomische Untersuchungen nachgewiesen.*

[3] *Anatomie pathologique*, traduite par Kaula.

[4] *Traité de pathologie externe*, t. I, p. 567.

[5] *Traité de médecine opératoire*, t. II, p. 16.

[6] *De la réunion en chirurgie*, 1864.

seulement essayé d'expliquer la formation du tissu nerveux au moyen d'un blastème formateur. Dès qu'il fut bien établi que la continuité de vie et la continuité de tissus se rétablissaient dans les nerfs coupés, pour nous servir des expressions de Flourens, on chercha à pénétrer plus avant dans la connaissance des phénomènes.

C'est à Waller[1] que l'on doit les premières recherches précises sur l'altération des nerfs séparés des centres nerveux. Seulement Waller commit l'erreur de croire que les tubes nerveux des nerfs dégénérés ne recouvraient jamais leurs fonctions originelles. D'après lui, la reproduction ne se faisait pas seulement dans la cicatrice, mais jusque dans les ramifications terminales du nerf coupé. Ses expériences portèrent d'abord sur le nerf de la langue chez les grenouilles; il prétendit avoir vu se former des fibres toutes nouvelles dans la portion périphérique de ce nerf coupé. Il est évident que Waller prit pour de jeunes fibres les tubes anciens à la dernière période de l'altération; méprise bien pardonnable, car à cette période les tubes nerveux, complétement vides, ressemblent tout à fait aux tubes nerveux embryonnaires. « Au bout d'un mois on trouve, dit-il, à la place des anciennes fibres dégénérées, des fibres nouvelles, possédant tous les caractères de jeunes fibres. » Au bout d'un mois on ne trouve pas de trace de réparation, l'altération du nerf coupé est même rarement complète, mais assez souvent la myéline a disparu de quelques tubes nerveux qui, réduits à la gaîne de Schwann et au cylindre axe, redeviennent grisâtres et demi-transparents comme chez l'embryon. Waller n'a point commis d'erreur d'observation, il a mal interprété ce qu'il avait bien vu.

C'est encore à Waller que nous devons de connaître à peu près les fonctions des ganglions spinaux. Nous résumerons ses expériences dans la seconde partie de notre travail, lorsque nous parlerons de la nutrition des nerfs.

[1] *Mémoire sur une nouvelle méthode pour l'étude du système nerveux. Archives de médecine*, 1852, t. XXVIII, p. 103.

Le docteur Schiff[1], de Francfort, a fait faire de nouveaux progrès à la question. Il a combattu la doctrine de Waller, il a montré que la portion périphérique des nerfs coupés ne disparaît pas pour faire place à des tubes nerveux de nouvelle formation, que la matière médullaire seule est résorbée, tandis que les gaînes celluleuses et les cylindres axes persistent dans les nerfs dégénérés. Il admet, sans les démontrer, des altérations des cylindres axes; enfin, il déclare que la régénération d'un nerf coupé n'est possible que si la continuité s'est rétablie entre le bout central et le bout périphérique.

Kölliker[2] dans ses éléments d'histologie humaine combat également la théorie de Waller.

E. Leut[3] prétend n'avoir jamais observé de cylindres axes dans les tubes dégénérés.

Nous arrivons au mémoire de MM. Vulpian et Philipeaux[4]. Ces habiles expérimentateurs essaient d'y démontrer que la partie périphérique d'un nerf est susceptible de se réparer sans se réunir au bout central, contrairement à l'assertion de M. Schiff et à l'opinion généralement reçue. Nous consacrerons tout le chapitre suivant à l'examen de ce travail intéressant. Nous citerons en même temps les critiques qui déjà en ont été faites par MM. Schiff et Landry.

Dans ces derniers temps M. Dubrueil[5] a fait quelques expériences sur la cicatrisation des os et des nerfs; il a constaté la formation de tissu nerveux dans les cicatrices des nerfs divisés. Voici comment il explique la régénération des tubes nerveux : « C'est aux segments nerveux situés au-dessus et au-dessous du point où a porté la section

[1] Schiff, Acad. des sciences, séance du 6 mars 1854.

[2] *Éléments d'histologie humaine*, p. 380.

[3] *Beiträge zur Regeneration durchschnittener Nerven* (*Zeitschr. für wissenschaftl. Zool.*, t. VII).

[4] *Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. Gazette médic. de Paris* 1860, nos 27, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 39.

[5] *Journal d'anatomie et de physiologie*, de Ch. Robin. Mars et avril 1867, p. 155.

qu'appartient le rôle de présider à la formation du blastème interposé. Il existe donc une force que je proposerai d'appeler : force rayonnante d'assimilation ou force homœoplastique. » M. Dubureil se figure-t-il avoir appris quelque chose à ses lecteurs avec tous ces grands mots?

Rappelons, en finissant, qu'on a observé des régénérations sur d'autres parties du système nerveux.

M. Brown-Sequard[1] a montré que la régénération pouvait se faire après la section de la moelle sur des pigeons et des cochons d'Inde, si bien que la paralysie, qui naturellement s'était produite dans toutes les parties situées au-dessous de la section, finissait par disparaître. MM. Follin et Lebert constatèrent à l'autopsie de ces animaux qu'il y avait eu reproduction de substance nerveuse. M. Laboulbène observa dans une cicatrice de la moelle chez un lapin opéré depuis un mois : 1° des fibres nerveuses à double contour ayant de $0^{mm},004$ à $0^{mm},006$ et se continuant avec les tubes nerveux de la moelle; 2° des corpuscules nerveux épars au milieu des fibres nerveuses et connectives.

Valentin et Waller[2] ont observé une régénération des cellules nerveuses ganglionnaires.

## CHAPITRE II.

### DE L'AUTOGÉNIE DES NERFS.

> Les faits ne se contredisent jamais.
>
> CL. BERNARD.

Les conclusions du mémoire communiqué en 1859 à la Société de biologie par MM. Vulpian et Philipeaux sont celles-ci : 1° Les nerfs séparés des centres nerveux, après s'être altérés complétement, peuvent se régénérer tout en demeurant isolés de ces centres; 2° ils peuvent aussi recouvrer leurs propriétés physiologiques.

[1] *Gazette médic. de Paris*, 1851, p. 477. *Comptes rendus de la Société de biologie.*
[2] *De regenerat. gangl.* Bonn 1853.

Nous allons analyser les expériences relatées dans ce mémoire, en nous occupant surtout de vérifier la première partie des conclusions; c'est évidemment la plus intéressante, l'autre lui est subordonnée. De plus nous accordons peu d'importance à l'examen des propriétés physiologiques des nerfs, en raison de la difficulté de cet examen, surtout chez les animaux. Nous laissons à M. Schiff le soin de critiquer les faits relatifs au retour des fonctions, nous citerons les passages où il en parle avec l'autorité de sa science et de son expérience personnelle.

Pour plus de brièveté, nous adopterons provisoirement le mot *autogénie* créé par M. Vulpian pour exprimer la propriété qu'auraient les nerfs de se régénérer alors même qu'ils sont séparés des centres.

Les expériences destinées à prouver l'autogénie des nerfs sont au nombre de quinze divisées en trois séries : 1° Expériences sur les nerfs moteurs; 2° expériences sur les nerfs sensitifs; 3° expériences sur les nerfs mixtes.

*Expériences sur les nerfs moteurs.* Exp. I. Réunion du bout central d'un pneumo-gastrique avec le bout périphérique de l'hypoglosse du même côté. Le titre lui-même nous indique qu'il y avait réunion, mais comme elle était incomplète et que la réparation était assez avancée dans le bout périphérique, M. Vulpian pensa que la réunion n'était peut-être pas indispensable à la réparation. Tel est le point de départ de la théorie.

Exp. II. Résection de $0^m,01$ de l'hypoglosse chez un jeune chien. Au bout de deux mois et vingt-quatre jours, pas de réunion. La partie phériphérique du nerf est grisâtre, on y trouve des tubes étroits, plus ou moins variqueux, à parois minces, faciles à écraser; il y en a qui sont vides dans une certaine étendue. Sont-ce là des signes suffisants de régénération? La couleur grisâtre du nerf nous prouve en tous cas qu'il était encore très-fortement altéré.

Exp. III. Réunion du bout périphérique du nerf hypoglosse au bout central du nerf pneumo-gastrique chez un jeune chien. L'autopsie fut

faite quarante-huit jours après l'opération. Il y avait $0^m,01$ d'écartement entre les deux segments nerveux. Dans la portion périphérique du nerf grand hypoglosse on trouva des tubes nerveux pâles, à contours mal dessinés, variqueux, renfermant des granulations fines. Je voudrais bien savoir sur quoi se fonde M. Vulpian pour dire que ces tubes étaient régénérés. Comment d'ailleurs cela se pourrait-il, puis qu'au bout de quarante-huit jours la dégénération n'est même pas complète?

Exp. IV. Résection d'une partie de l'hypoglosse chez un jeune chien. Quatre mois et deux jours après l'opération, pas de réunion, le bout périphérique est encore grisâtre, plus pâle que le bout central; il contient, dit M. Vulpian, un grand nombre de tubes restaurés, plusieurs deviennent variqueux par la préparation, un grand nombre présentent encore tous les caractères de la dégénérescence.

Remarquons d'abord que toutes ces expériences faites sur les nerfs moteurs l'ont été sur un seul et même nerf : le grand hypoglosse. Par conséquent, si nous admettons même que les résultats obtenus soient irrécusables, la conclusion devrait être celle-ci : la portion périphérique du nerf grand hypoglosse peut se régénérer tout en restant séparée de sa partie centrale, et non pas : tous les nerfs moteurs sont doués d'autogénie. Rien ne prouve, en effet, que le nerf grand hypoglosse soit comparable à tous les nerfs moteurs. M. Vulpian s'est donc trop pressé de généraliser. L'autogénie est-elle au moins démontrée pour le nerf grand hypoglosse? Nous ne le pensons pas. Dans aucun cas il n'y a eu régénération complète de la partie périphérique du nerf coupé, et la description que M. Vulpian donne des tubes régénérés est souvent insuffisante à les distinguer des tubes en voie d'altération. En somme, sans nier l'autogénie du nerf grand hypoglosse, nous en doutons encore fortement.

Passons aux expériences sur les nerfs sensitifs.

Exp. V. Résection d'une partie du nerf lingual chez un chien. C'est une des expériences les plus concluantes du mémoire; nous la citerons *in extenso :*

« Le 7 juillet, sur un jeune chien de grande race et âgé de trois à quatre mois, on enlève plus d'un centimètre du nerf lingual du côté gauche. Le 22 août, quarante-six jours après l'opération, il n'y a pas de réunion; on pince, on galvanise le bout périphérique, il n'y a aucune douleur. On enlève un petit segment de ce bout à une certaine distance de son extrémité libre en laissant ainsi un tronçon nerveux isolé du centre et de la périphérie. La plupart des tubes du segment enlevé sont vides, quelques-uns ont des globules ressemblant à de la graisse et placés en séries linéaires parallèles. Après un examen très-attentif, on trouve trois tubes fins nouvellement restaurés en apparence, c'est-à-dire ayant tous les caractères de cette période de la reproduction de la substance médullaire. On referme la plaie à l'aide de points de suture.

« On sacrifie l'animal le 30 septembre, trente-neuf jours après la seconde opération, on met à nu le nerf et l'on découvre les trois segments, entre lesquels il n'y a aucune espèce de réunion. Du tronçon intermédiaire partent des filets qui s'enfoncent presque verticalement dans la langue. Il n'y a de renflement sur aucun des segments. On examine avec soin la structure du tronçon intermédiaire et celle du segment périphérique : dans tous les deux il y a une très-grande quantité de tubes nerveux parfaitement formés, mais presque tous grêles et ayant de la tendance à devenir variqueux. Le nombre des tubes non restaurés est cependant beaucoup plus considérable que celui des tubes régénérés. La soude montre encore mieux ces derniers tubes, par suite de l'action dissolvante qu'elle exerce sur tout le reste. La restauration s'est faite dans toute la longueur du tronçon intermédiaire, et on l'a constatée très-nettement dans une partie de ce tronçon, laquelle est située au delà du point d'où se détachent les filets qui vont à la langue. Dans cette partie, le segment intermédiaire peut être considéré comme isolé du centre et de la périphérie. »

Exp. VI. Résection du nerf lingual. L'expérience est faite sur six jeunes chiens de trois à quatre mois. M. Vulpian prétend que dans les

six cas, il a trouvé des tubes régénérés dans les parties périphériques des nerfs, sans traces de réunion. Chez l'un de ces chiens, cinquante jours après l'opération, la réunion n'était pas faite; on enleva une petite portion du bout périphérique du nerf lingual et l'on y trouva des tubes nerveux régénérés; douze jours plus tard, le bout périphérique de ce même nerf ne présentait plus de traces de régénération. M. Vulpian conclut de ce fait qu'une section pratiquée sur un segment nerveux régénéré, sans réunion à la partie centrale, exerce la même influence qu'une section portant sur un nerf encore uni aux centres; c'est-à-dire que, dans les deux cas, la section détermine la dégénération de la portion périphérique. Pourquoi l'auteur se refuse-t-il à admettre dans ce cas l'explication qu'il donne lui-même d'un phénomène analogue dans l'expérience suivante?

Exp. VII. Résection d'une partie du nerf lingual sur un chien de quatre mois. Quarante-huit jours après l'opération, on trouva dans un segment du bout périphérique de nombreux tubes normaux. Ces tubes nerveux provenaient certainement d'autre source, dit M. Vulpian, et s'anastomosaient avec le nerf lingual au delà du point coupé. Une nouvelle résection du bout périphérique amena la dégénérescence de tous ces filets nerveux. La section avait porté cette fois au delà du point où les filets anastomotiques venaient s'unir au nerf lingual. Les phénomènes décrits dans l'exp. VI sont susceptibles de la même interprétation et rentrent par conséquent dans les lois générales de la dégénération des nerfs.

Là se termine la deuxième série d'expériences; remarquons, comme nous l'avons fait pour la première série, que toutes les expériences ont porté sur le même nerf; c'est toujours le nerf lingual qui a été coupé ou réséqué. M. Vulpian avait donc le droit de dire: lorsqu'on divise le nerf lingual, la partie périphérique est susceptible de se régénérer, sans réunion préalable au segment central; nous n'aurions pas eu d'objection à faire, ces expériences sont assez concluantes; mais de là, à affirmer l'autogénie de tous les nerfs sensitifs, il y a loin.

Les expériences sur les nerfs mixtes qui viennent ensuite, sont les plus nombreuses. Elles ont porté sur des mammifères (chiens, cabiais) et sur des oiseaux (canards, poulets). Nous avons lu et relu ces expériences, et nous avons constaté avec étonnement que dans aucun cas on n'avait observé de régénération du segment périphérique encore isolé du segment central. Comment donc se fait-il que M. Vulpian regarde l'autogénie des nerfs mixtes comme un fait acquis, démontré?

Ainsi, l'autogénie des nerfs mixtes ne repose sur rien, celle des nerfs moteurs et sensitifs est basée sur des expériences qui ne concernent que deux nerfs : le grand hypoglosse et le lingual. Or les nerfs grand hypoglosse et lingual se trouvent dans des conditions anatomiques et physiologiques spéciales, qui empêchent de les assimiler aux racines motrices et sensitives des nerfs spinaux, comme on assimile le nerf sciatique au nerf médian ou à un nerf mixte quelconque. Le grand hypoglosse et le lingual présentent sur leur trajet, des ganglions nerveux, des anastomoses nombreuses avec d'autres nerfs crâniens et avec des filets du grand sympathique. L'une ou l'autre de ces circonstances ne peut-elle pas expliquer la façon particulière dont ces nerfs se comportent quand ils sont coupés? Le ganglion sous-maxillaire, par exemple, ne peut-il pas jouer le rôle de centre nutritif envers la portion périphérique du nerf lingual? Rien ne prouve le contraire, et même on s'explique très-bien dans cette hypothèse comment le nerf lingual séparé tout à coup de son centre trophique normal, le ganglion de Gasser, dégénère d'abord pour se réparer ensuite peu à peu, sous l'influence d'un centre trophique accessoire.

Ce qui tendrait à prouver que nous avons raison de nous opposer à ce qu'on transforme en une loi générale, applicable à tous les nerfs moteurs et sensitifs, les faits observés sur le grand hypoglosse et le lingual, c'est que les nerfs mixtes ne se comportent point comme ces derniers dans les mêmes circonstances. Chaque fois qu'on a voulu vérifier sur des nerfs mixtes la doctrine de l'autogénie, on a obtenu des résultats négatifs. MM. Vulpian et Philipeaux eux-mêmes n'ont pas pu citer un

seul exemple probant d'autogénie d'un nerf mixte. Or les nerfs mixtes ne se composent en somme que de tubes nerveux sensitifs et moteurs; comment donc une loi vraie pour les nerfs de mouvement et de sentiment, serait-elle fausse pour les nerfs mixtes?

M. Vulpian pensait bien qu'on lui ferait de nombreuses objections. Il en prévient deux dans son mémoire. N'est-il pas possible, dit-il, que le bout central ait encore sur le bout périphérique, au moyen des tissus ambiants et intermédiaires, une influence suffisante pour que les tubes nerveux se régénèrent? M. Vulpian rejette et avec raison cette hypothèse comme tout à fait inadmissible, surtout quand il y a $0^{m},01$ d'écartement entre les deux bouts d'un nerf. Comment comprendre du reste que l'influence du segment central ne s'exerçât pas immédiatement après la section, pour empêcher la dégénération du segment périphérique?

Une autre hypothèse, dit-il plus loin, est celle qui considérerait le segment régénéré comme étant en rapport avec le centre par ses extrémités périphériques et les anastomoses que l'on peut supposer exister dans ces points entre les nerfs de source différente. Pour refuter cette objection, il rappelle son exp. V, où un segment du nerf lingual compris entre deux résections, s'est régénéré; mais de ce segment partaient des filets nerveux qui allaient se perdre dans la langue, il n'était donc pas complétement isolé.

Comment se fait-il que M. Vulpian ne dise rien de l'objection tirée de centres trophiques multiples présidant à la nutrition des nerfs? Tous les phénomènes qu'il rapporte à une propriété particulière des nerfs s'expliquent très-bien par la théorie des centres trophiques; nous l'exposerons dans la deuxième partie de notre travail (chap. II) et nous verrons qu'elle repose sur des expériences nombreuses et sur des faits précis. M. Vulpian cherche, il est vrai, à réfuter les deux preuves que l'on donne de l'influence des centres, mais veut-il parler des centres trophiques ou des centres cérébro-spinaux, nous n'en savons rien. Voyons néanmoins sa réfutation des deux preuves tirées: 1° de l'altéra-

tion qui se manifeste dans la partie périphérique des nerfs coupés; 2° de la régénération de la partie périphérique altérée, après que les deux bouts se sont réunis. Il prétend avoir fait raison de la deuxième de ces preuves, en démontrant l'autogénie des nerfs; nous avons vu que la démonstration était loin d'être complète. Quant à la première preuve, l'auteur, se fondant sur son obs. VI, dit : une simple section pratiquée sur un segment périphérique régénéré sans réunion détermine une nouvelle dégénération; donc de ce que la partie périphérique d'un nerf coupé s'altère, on ne peut pas conclure à une influence du centre nerveux sur la structure de ce nerf. Nous avons déjà discuté l'expérience sur laquelle se fonde M. Vulpian pour raisonner ainsi, et nous avons montré que tous les faits qui y sont relatés s'expliquent par les lois connues de la régénération des nerfs. La première preuve de l'influence des centres subsiste donc comme la deuxième et pèse de tout son poids dans la balance contre la doctrine de l'autogénie. Comment expliquer en effet, « si les nerfs possèdent une autonomie analogue à plusieurs tissus[1], » comment expliquer, dis-je, l'altération profonde qu'ils subissent à la suite de la section ? Lorsqu'on sectionne un muscle, un tendon, qu'on brise un os, voit-on l'un des bouts de ce muscle de ce tendon, l'un des fragments de cet os subir la dégénérescence graisseuse ? D'après M. Vulpian le nerf s'altère, non pas parce qu'il est séparé des centres, mais parce qu'il a été sectionné, la section par elle-même provoque l'altération du nerf. Pourquoi donc alors, la portion périphérique dégénère-t-elle plutôt que la portion centrale ? M. Vulpian ne l'explique pas.

Pour nous, l'influence des centres, non pas cérébro-spinaux mais trophiques, est encore évidente malgré les expériences de MM. Vulpian et Philipeaux, dont les conclusions devraient être celles-ci : 1° autogénie apparente et encore douteuse du nerf grand hypoglosse; 2° autogénie apparente du nerf lingual probable; 2° autogénie des nerfs mixtes nulle.

[1] M. Vulpian, *op. citato.*

Avant M. Vulpian personne n'admettait l'autogénie des nerfs; depuis la publication de son mémoire, la nouvelle doctrine a fait peu de prosélytes et a soulevé bien des objections.

M. Schiff[1] déclare n'avoir jamais rien observé d'analogue à ce qu'a décrit M. Vulpian, il attribue les résultats obtenus par ce physiologiste, à l'âge très-tendre des animaux mis en expérience. « Il paraît, dit-il, que dans le très-jeune âge, la végétation des nerfs est plus indépendante des centres, ou que les points que nous avons désignés sous le nom de *foyers végétatifs des nerfs* et qui sont distincts des centres de l'action nerveuse, sont multipliés. Chez l'adulte, la plupart des nerfs n'ont qu'un foyer nutritif, cependant quelques nerfs en ont encore deux ou trois, lesquels sont situés au niveau des ganglions. Il paraît que, dans la vie embryonnaire, l'indépendance des troncs nerveux est encore plus grande que dans les jeunes animaux. Dans les cas d'atrophie ou même d'absence complète de la moelle, on trouve quelquefois sur les fœtus les nerfs de mouvement complétement intacts et sans altération pathologique. »

L'on voit par ce passage que notre interprétation des faits observés par M. Vulpian diffère à peine de celle de M. Schiff.

M. Schiff a expérimenté sur des rongeurs, des chèvres, des chiens, des chats, des oiseaux, et jamais il n'a vu la partie périphérique d'un nerf se régénérer sans s'être réunie préalablement à la partie centrale. L'examen microscopique a été fait non-seulement dans les premières semaines après la résection, mais encore après six, neuf, douze, dix-huit mois et quelquefois plus tard. M. Schiff s'est servi de la potasse caustique pour rendre plus transparents les tubes dégénérés, et malgré cette précaution, il n'a jamais vu un seul tube en voie de réparation dans la partie périphérique d'un nerf encore isolée. Il est vrai que la plupart des animaux étaient adultes, mais les chats n'étaient âgés que

[1] *Remarques sur les expériences de* MM. Vulpian et Philipeaux. *Journal de physiologie* de Brown-Sequard. Année 1860, t. III.

de cinq mois et la plupart des lapins étaient dans la première année. Il nous semble que la différence d'âge des animaux mis en expérience ne suffit pas pour expliquer la contradiction apparente de ses conclusions et de celles de MM. Vulpian et Philipeaux.

M. Schiff ne nous dit pas sur quels nerfs ont porté ses résections; probablement sur des nerfs mixtes. S'il en est ainsi, il n'a pas le droit de nier les résultats obtenus par M. Vulpian sur le nerf lingual. Lui-même n'affirme-t-il pas, dans le passage que nous avons cité textuellement plus haut, que certains nerfs, même chez l'adulte ont deux et trois foyers nutritifs? Pourquoi le nerf lingual ne serait-il pas un de ces nerfs, et alors faudrait-il s'étonner de voir la portion périphérique de ce nerf se réparer sans réunion à la portion centrale? Plus loin, M. Schiff critique les expérieuces de MM. Gluge et Thiernesse sur la persistance de l'excitabilité motrice dans l'hypoglosse longtemps après sa section, expériences que M. Vulpian citait à l'appui de sa théorie. « Ces expériences, dit-il[1], ne prouvent absolument rien, puisque les auteurs ont négligé plusieurs circonstances qui pourraient très-bien avoir amené les résultats singuliers dont ils parlent dans leur mémoire. Si MM. Gluge et Thiernesse ont vu qu'après la réunion du bout central du nerf lingual avec le bout périphérique du nerf grand hypoglosse, il n'était pas possible de produire des mouvements de la langue en irritant le bout central du nerf lingual et que, néanmoins, quelques fibres normales apparaissaient dans la partie périphérique appartenant au nerf grand hypoglosse, ils ont vu absolument la même chose que j'ai décrite en 1852. Mais de plus j'ai prouvé alors que les fibres qui redeviennent normales dans l'hypoglosse, sont des vaso-moteurs, qui doivent leur régénération à leur réunion aux bouts centraux des fibres vaso-motrices qui se trouvent dans le tronçon du nerf lingual. Quant aux mouvements que ces auteurs disent avoir obtenus immédiatement après la mort de l'animal, par l'irritation du nerf grand hypoglosse

[1] M. Schiff, *loco citato*.

coupé depuis quelques semaines, ils paraissent avoir confondu les oscillations paralytiques qui sont surtout apparentes dans les muscles de la langue, ou les contractions que l'on voit dans ces muscles immédiatement après la cessation de la circulation sanguine, avec les mouvements provenant de l'irritation nerveuse. Du moins il n'est pas question, dans leur mémoire, des oscillations paralytiques si apparentes dans ces muscles. »

Ainsi pour M. Schiff, pas d'autogénie des nerfs, si ce n'est dans le très-jeune âge, pas de retour possible des propriétés physiologiques dans un nerf coupé et isolé.

M. Landry[1] a également combattu la théorie de l'autogénie. Ses objections portent sur trois points. 1° Dans ses expériences, il a presque toujours vu, après une ou plusieurs semaines, les deux bouts du nerf divisé réunis par un tractus blanc, entièrement confondu à ses deux bouts avec chaque segment du nerf coupé et parfois assez semblable à ce cordon pour faire croire à une régénération. Pourquoi M. Vulpian n'a-t-il jamais décrit ce tractus? Comment se fait-il qu'il ne l'ait jamais trouvé même après sept semaines, trois mois, cinq mois? 2° M. Landry a suivi jusqu'à trois mois et demi les transformations du segment périphérique des nerfs coupés sans jamais voir de traces de régénération des tubes nerveux, tandis que M. Vulpian prétend avoir observé cette restauration sept et même cinq semaines après la résection. A cette époque, dit très-justement M. Landry, l'atrophie consécutive n'est pas encore complète ; chez les chiens et les cochons d'Inde la dégénération ne parvient à son maximum qu'après la huitième ou la neuvième semaine. 3° M. Landry déclare qu'il lui semble impossible de constater le retour de la motricité dans la portion périphérique d'un nerf isolé des centres. La section d'un filet nerveux ayant pour conséquence l'abolition de la contractilité et l'a-

[1] *Réflexions sur les expériences de* MM. Philipeaux et Vulpian, par M. O. Landry, *Moniteur des hôpitaux*, t. VII, 29 octobre 1859.

trophie des muscles qui lui sont subordonnés, comment pourrait-on reconnaître la motricité dans l'extrémité du nerf mis en expérience? M. Landry a étudié avec soin l'atrophie des muscles (ce que M. Vulpian a toujours négligé de faire) et il a vu que l'atrophie musculaire marche parallèlement à l'atrophie nerveuse, quoique un peu plus lentement. A sa sixième semaine, les muscles innervés par le tronc coupé sont à peine contractiles, ils ne le sont plus du tout chez les animaux très-jeunes. Après dix à douze semaines, les faisceaux du muscle, devenus graisseux, subissent une segmentation analogue à celle du contenu des tubes nerveux, à leur place on trouve des séries linéaires de globules graisseux. Ceux-ci s'isolent, se transforment en granulations graisseuses, qui sont graduellement résorbées, et après le quatrième mois il ne reste plus de tissu musculaire que les enveloppes cellulo-fibreuses tout à fait incapable de se contracter.

M. Landry a conservé pendant cinq et six mois des cochons d'Inde et des chiens chez lesquels il avait produit artificiellement cette atrophie des nerfs et des muscles, et jamais il n'a pu découvrir aucun indice de régénération du tissu contractile; chez ces animaux il n'a pas pu par conséquent faire mouvoir le pied en excitant la portion périphérique du nerf sciatique; quel autre moyen de s'assurer que le nerf était susceptible de transmettre les impressions de motilité?

Ici l'on ne peut pas dire, comme pour les expériences de M. Schiff, que la différence des résultats obtenus tient à la différence d'âge des animaux; M. Landry, comme MM. Vulpian et Philipeaux, a toujours opéré sur de très-jeunes animaux.

En résumé, M. Landry croit que la nutrition des cordons crâniens et spinaux est subordonnée à l'influence de la moelle (allongée et spinale), et que la régénération des tubes nerveux ne saurait avoir lieu dans des portions de nerf complétement isolées de l'axe cérébro-spinal; il explique les résultats obtenus par M. Vulpian en disant que ce dernier a pris la troisième phase du travail atrophique des nerfs pour un commencement de régénération.

Peut-être cette méprise a-t-elle été faite dans un ou deux cas; dans l'exp. III par exemple; mais M. Vulpian, qui a si bien étudié et décrit la dégénération des nerfs, devait être en garde contre cette cause d'erreur. Du reste, dans plusieurs des observations relatives au nerf lingual, il est dit clairement que la myéline avait reparu dans les tubes nerveux; comment soutenir que ces tubes étaient à la troisième période d'atrophie? On ne peut pas nier les faits, surtout quand ils sont rapportés par un observateur tel que M. Vulpian, on peut seulement se demander s'il n'y a point eu erreur dans l'interprétation de ces faits. M. Landry va donc trop loin dans sa critique, il n'a pas le droit de nier les résultats positifs de régénération observés par M. Vulpian sur la partie périphérique du nerf lingual encore isolée du centre; d'autant plus, qu'il n'a jamais expérimenté lui-même sur le nerf lingual, du moins il ne parle que de ses expériences sur le nerf sciatique. Qu'il n'ait jamais obtenu de régénération autogénique du nerf sciatique, nous le croyons volontiers, nous avons vu que M. Schiff et M. Vulpian lui-même n'avaient pas été plus heureux; mais en voulant étendre à tous les nerfs une loi vraie pour le nerf sciatique et les nerfs mixtes, il a commis la même faute que nous avons déjà reprochée à M. Vulpian; il a voulu trop généraliser. Ces deux habiles physiologistes sont ainsi arrivés à établir des lois contradictoires, tandis qu'ils seraient restés parfaitement d'accord, s'ils s'étaient contentés de relater leurs expériences sans vouloir établir immédiatement des lois générales.

Nous avons montré dans ce chapitre que toute la théorie de M. Vulpian repose sur quelques exemples de régénération autogénique apparente du nerf lingual et peut-être de l'hypoglosse, nous avons vu qu'on n'a jamais rien observé d'analogue sur des nerfs mixtes. Cette réparation du nerf lingual coupé et non réuni n'est pas explicable par la théorie ancienne, qui attribuait la régénération des nerfs à une influence émanée des centres nerveux eux-mêmes; voilà pourquoi M. Vulpian a créé l'autogénie des nerfs, voilà pourquoi M. Lan-

dry, partisan de la théorie ancienne, s'est refusé à croire aux faits annoncés par M. Vulpian; mais, nous l'avons déjà dit, la doctrine des centres trophiques fondée sur les belles expériences de Waller explique tous les résultats obtenus.

# DEUXIÈME PARTIE.

## CHAPITRE PREMIER.

### EXPÉRIENCES.

L'expérimentateur, guidé par la lueur provisoire des théories actuelles, doit se considérer comme un aveugle et n'avancer qu'avec circonspection, en donnant toujours la main à l'expérience, qui seule peut l'empêcher de tomber dans l'erreur et de s'égarer. CL. BERNARD.

Toutes nos expériences ont porté sur des lapins ou des pigeons très-jeunes. Chez les lapins nous avons réséqué le nerf sciatique ou l'une de ses branches, chez les pigeons le nerf médian au pli de l'aile.

EXPÉRIENCE PREMIÈRE. *Résection du nerf sciatique chez un lapin.*

Le 14 mars 1867 nous pratiquons sur un lapin de deux mois environ la résection du nerf sciatique gauche, vers la partie moyenne de la cuisse. La portion réséquée mesure $0^m,015$. Après l'opération, le lapin boite visiblement. La plaie ne suppura pas.

Autopsie faite le 24 mars. Les deux bouts du nerf sciatique sont distants de $0^m,015$. Il n'existe aucune différence de coloration, de consistance ni de calibre entre les deux extrémités du nerf. Le segment central est un peu effilé à son extrémité libre, il se continue par une petite traînée jaunâtre, qui se dirige vers le segment périphérique; l'extrémité libre de ce dernier est englobée dans une petite masse cicatricielle.

Examen histologique. Segment intermédiaire aux deux extrémités du nerf: on y trouve un grand nombre de cellules jeunes et de granulations.

Extrémité du bout central: on trouve quelques tubes vides auprès de la surface de section; dans le voisinage, de petites masses ressemblant assez à de la graisse, c'est probablement le contenu des tubes nerveux expulsé au moment de la section. Entre ces tubes il existe un grand nombre de cellules plasmatiques jeunes. Les tubes nerveux du segment périphérique ont subi un commencement d'altération; il y a une segmentation encore assez grossière de la myéline, sans traces de globules

graisseux dans l'intérieur des tubes, qui ont conservé leur calibre normal, ainsi que leur forme.

Notons dans cette observation la tendance à la réunion des deux bouts du nerf réséqué, tendance bien accusée par te tractus jaunâtre qui va d'une extrémité à l'autre, et qui se compose en grande partie de cellules jeunes. Notons aussi la prolifération active des cellules plasmatiques entre les tubes nerveux du bout central; enfin, l'altération commençante de la partie périphérique, caractérisée seulement par une segmentation encore grossière de la myéline.

EXPÉRIENCE II. *Résection du nerf sciatique en deux points chez un lapin.*

Le 14 mars nous pratiquons sur un jeune lapin de deux mois environ la résection du nerf sciatique à sa partie moyenne dans une étendue de $0^m,005$. Une autre résection de $0^m,01$ est pratiquée à la partie supérieure du nerf; de telle sorte qu'il y a un segment nerveux bien isolé.

Les plaies ne suppurèrent pas.

Autopsie faite le 29 mars. Le segment compris entre les deux résections a pris une direction un peu sinueuse; il est distant de $0^m,015$ du bout central, de $0^m,02$ du bout périphérique. A l'aspect extérieur on ne remarque pas de différence entre les trois portions du nerf. Pas de traces de réunion.

Examen histologique. A. Extrémité libre du bout périphérique : quelques tubes nerveux sont pleins de granulations graisseuses, d'autres renferment encore de la myéline segmentée, tous ont conservé leur forme et leur calibre. On remarque entre ces tubes un bourgeonnement du tissu conjonctif.

B. Petite branche nerveuse provenant d'une des dernières ramifications du nerf sciatique coupé : dégénérescence graisseuse très-avancée de la myéline. Les tubes nerveux sont remplis de globules de graisse très-fins en certains endroits, plus gros dans d'autres. Les tubes nerveux n'ont pas diminué de calibre; les gaînes celluleuses sont encore très-apparentes.

C. Segment intermédiaire : infiltration graisseuse assez avancée du contenu des tubes nerveux.

D. Extrémité libre du bout central : la plupart des tubes nerveux sont sains. Quelques-uns présentent une dégénérescence graisseuse commençante. Le tissu conjonctif prolifère activement entre les tubes.

Nous observons ici une nouvelle phase de l'altération des nerfs : la transformation en graisse de la myéline; nous voyons de plus que l'altération a lieu en même temps dans toute la longueur du nerf. L'altération du segment intermédiaire, isolé du centre et de la périphérie, n'est pas plus avancée que celle du segment périphérique.

EXPÉRIENCE III. *Résection du nerf sciatique.*

Le 16 mars nous pratiquons sur une jeune lapin de deux mois environ la résection du nerf sciatique, à droite, dans une étendue de $0^{m},008$ au tiers supérieur de la cuisse. La plaie se réunit sans suppuration.

Autopsie faite le 8 avril. Les deux bouts du nerf réséqué sont distants de $0^{m},015$; l'extrémité du bout central est un peu grisâtre et à demi-transparente dans l'étendue de $0^{m},005$ environ, plus haut le nerf reprend sa couleur normale et son brillant. L'extrémité du bout périphérique est englobée dans un tissu cicatriciel; tout le segment périphérique est d'un blanc mat, l'aspect brillant du nerf sain a disparu. Dans l'espace intermédiaire aux deux bouts du nerf il existe un petit tractus d'un gris jaunâtre, à demi-transparent, qui se continue avec les deux extrémités du nerf coupé. Ce tractus est loin de présenter le même volume que le nerf sciatique.

Examen histologique. A. Extrémité du bout central : dans la partie blanche les tubes nerveux sont sains, ils renferment de la myéline. Dans la partie décolorée, c'est-à-dire tout à fait à l'extrémité libre, on ne trouve plus que des tubes vides, la myéline a disparu. Entre les tubes, tissu conjonctif très-délicat parsemé de noyaux.

B. Tractus intermédiaire aux deux portions du nerf réséqué : cellules plasmatiques en grand nombre, noyaux disposés irrégulièrement, fines granulations. Pas de tubes nerveux. Deux ou trois fibres musculaires saisies dans la cicatrice et dégénérées pourraient en imposer au premier abord et être confondues avec des tubes nerveux altérés; mais on trouve encore quelques stries transversales, qui ne laissent point de doute.

C. Bout périphérique : extrémité libre; tissu conjonctif très-délicat, capillaires gorgés de sang. Cellules de forme et de volume variables, mesurant en moyenne de 1/60 à 1/70 de millimètre. Ces cellules assez nombreuses sont infiltrées de graisse, par conséquent en voie de dégénérescence. En s'éloignant un peu de l'extrémité libre, on voit que tous les tubes nerveux sont en voie de dégénérescence graisseuse très-avancée. Ils sont remplis de gros globules de graisse en quelques points, de fines granulations dans d'autres. Pas de tubes nerveux vides.

D. Petite branche nerveuse provenant d'une des dernières ramifications de la partie périphérique : la dégénérescence graisseuse est au moins aussi avancée que dans le tronc lui-même.

Nous voyons ici, comme dans l'exp. n° 1, qu'il existe une tendance manifeste à la réunion, malgré l'écartement des deux bouts du nerf. Le tractus grisâtre, composé de cellules jeunes, indique évidemment un travail régénérateur commençant. La dégénération du bout périphérique est un peu plus avancée que dans l'expérience précédente; cependant la résorption de la graisse n'a pas encore commencé. Ici, comme plus haut, nous voyons que le travail atrophique a marché également vite sur tout le trajet du nerf.

Nos lapins ayant tous succombé assez rapidement, nous renonçons à réséquer le nerf sciatique, et nous pratiquerons les opérations suivantes sur l'une des branches de division de ce nerf, qui répond tout à fait au nerf sciatique poplité externe, c'est le nom que nous lui donnerons.

Expérience IV. *Résection des nerfs sciatiques poplités externes.*

Ces résections sont pratiquées le 5 avril sur un jeune lapin mangeant seul depuis quelques jours seulement. Nous enlevons de chaque côté $0^m,003$ environ du nerf. Les plaies guérissent rapidement sans suppuration.

Autopsie faite le 25 avril. Pas de tendance à la réunion des nerfs coupés. Les altérations des bouts périphériques étant les mêmes que dans l'exp. III, nous nous dispenserons de les décrire.

Expérience V. *Résection des nerfs sciatiques poplités externes.*

Le 7 avril nous pratiquons sur un jeune lapin de un mois environ la résection des deux nerfs sciatiques poplités externes dans une étendue de $0^m,003$ environ.

Autopsie faite le 3 mai. La réunion ne s'est faite ni d'un côté ni de l'autre; les extrémités des nerfs coupés sont distantes de $0^m,005$ à $0^m,006$ aux deux membres. L'extrémité libre des bouts centraux est légèrement renflée.

Examen histologique. A. Bout central : à 1 centimètre de la surface de section et au-dessus, les tubes nerveux sont entièrement sains; plus bas, au niveau du renfle-

ment, les tubes nerveux sont irréguliers, le contenu est grossièrement fragmenté, mais on n'y trouve pas de globules graisseux. Entre les tubes nerveux il existe une prolifération abondante de cellules plasmatiques, d'où dépend le renflement.

B. Bout périphérique : dégénérescence graisseuse avancée, tubes nerveux remplis de granulations graisseuses plus ou moins fines. Les tubes ont encore à peu près leur diamètre normal; il n'y en a point de vides.

Ainsi, vingt-six jours après l'opération, le nerf réséqué n'a encore parcouru que les premières phases de sa dégénérescence.

Expérience VI. *Section des nerfs sciatiques poplités externes.*

Le 30 avril nous pratiquons chez un jeune lapin la section simple des deux nerfs sciatiques poplités externes. Depuis ce jour jusqu'à sa mort, qui eut lieu le 22 mai, le lapin traîna toujours ses membres postérieurs, qui s'atrophièrent considérablement.

Autopsie. A droite les deux bouts du nerf coupé sont distants de $0^m,01$ ; pas de tendance à la réunion; le bout central est un peu renflé à son extrémité libre. Le bout périphérique est grisâtre; on le distingue immédiatement du nerf sain à sa couleur. A gauche, les deux extrémités sont distantes de $0^m,005$. Pas de tendance à la réunion.

Examen histologique. Les tubes nerveux des bouts périphériques sont en partie vides; en quelques points ils sont réduits à leurs gaînes, si bien qu'on a quelque peine à reconnaître que ce sont bien des tubes nerveux; en d'autres points, ils sont encore remplis de granulations graisseuses.

Nous observons dans ce cas la troisième phase de dégénération des nerfs, qui consiste dans l'absorption de la graisse. Quelques tubes nerveux sont déjà vides, de là la couleur grisâtre du segment périphérique du nerf. La coloration blanche des tubes nerveux est due à la présence de la myéline; quand elle disparaît, le nerf devient grisâtre et translucide. La dégénérescence a marché plus rapidement dans ce cas que dans les précédents.

Remarquons en passant l'écartement qui s'est produit entre les extrémités des nerfs, bien qu'on n'ait pratiqué dans ce cas que des sections simples.

Expérience VII. *Résection des nerfs sciatiques poplités externes.*

Le 30 avril nous pratiquons sur un jeune lapin de deux mois la résection des nerfs sciatiques poplités externes dans une étendue de 0m,005.

Autopsie faite le 22 mai. A gauche les deux bouts du nerf sont distants de 0m,01 ; l'extrémité du bout central est très-légèrement renflée; elle est reliée à l'extrémité du bout périphérique par une petite traînée de tissu grisâtre demi-transparent, qui ne mesure que le quart du diamètre du tronc nerveux. Même disposition à droite.

Examen histologique. A. Traînées grisâtres reliant les extrémités des nerfs : elles ne contiennent pas d'éléments nerveux; on n'y trouve que des cellules jeunes très-délicates, des granulations et quelques globules graisseux.

B. Bout central : tout à fait à l'extrémité libre, le contenu des tubes nerveux est grossièrement fragmenté; pas de dégénérescence graisseuse. Plus haut, les tubes redeviennent parfaitement sains.

C. Bout périphérique : le contenu des tubes nerveux a subi la dégénérescence graisseuse. Au voisinage de la surface de section, on ne reconnaît plus bien les contours des tubes nerveux. Entre ces tubes il existe du tissu conjonctif en voie de prolifération.

Nous constatons encore dans ce cas un commencement de travail de réunion, bien que la dégénérescence du bout périphérique soit loin d'être complète. Faisons remarquer encore ici la prolifération active des cellules plasmatiques entre les tubes nerveux aux extrémités libres des nerfs et l'écartement des surfaces de section.

Expérience VIII. *Résection des nerfs médians chez un pigeon.*

Le 1er avril nous pratiquons sur un jeune pigeon mangeant à peine seul la résection du nerf médian de chaque côté, au niveau du pli de l'aile, dans une étendue de 0m,004 environ.

Le pigeon succomba six jours après l'opération sans cause connue.

Autopsie. A droite, la plaie n'a pas eu le temps de se fermer complétement; on y trouve un caillot sanguin qui englobe les deux extrémités du nerf. Les tubes nerveux du bout périphérique présentent déjà un commencement d'altération; la myéline est assez finement fragmentée.

Nous assistons ici aux premiers phénomènes qui suivent la section

des nerfs : formation d'un caillot sanguin, qui englobe les deux extrémités du nerf coupé, segmentation de la myéline dans le bout périphérique du nerf réséqué.

Expérience IX. *Résection des nerfs médians chez un pigeon.*

Le 5 avril nous pratiquons sur un pigeon mangeant à peine seul la résection du nerf médian aux deux ailes, dans l'étendue de 0m,004 environ.

Autopsie faite le 12 avril. A droite, pas de réunion; à gauche, les deux bouts du nerf coupé sont réunis par une masse renflée de tissu jaunâtre.

Examen histologique. Les tubes nerveux appartenant aux parties périphériques des nerfs renferment de la myéline fragmentée et déjà des granulations graisseuses en quelques points. A la partie centrale de la cicatrice qui réunit les deux bouts du nerf à gauche, on trouve un semis de jeunes éléments globuleux à un ou plusieurs noyaux.

Le bout central, examiné à son extrémité libre, présente également une prolifération abondante d'éléments de nouvelle formation.

Cette observation est intéressante au point de vue de la formation de la cicatrice nerveuse; nous trouvons en effet, du côté gauche, les deux bouts du nerf réséqué englobés dans une masse de tissu jaunâtre, bien isolée des tissus ambiants et composée en grande partie de jeunes éléments à un ou deux noyaux, par conséquent en voie de prolifération.

Expérience X. *Résection des nerfs médians chez un pigeon. Régénération des portions enlevées.*

Le 1er avril nous pratiquons sur un jeune pigeon, mangeant seul depuis la veille seulement, la résection des deux nerfs médians dans une étendue de 0m,004 environ.

Durant les premières semaines qui suivirent l'opération, le pigeon laissait un peu tomber ses ailes, il volait difficilement; de plus, les ailes furent animées pendant longtemps d'un tremblement continuel. Dès la fin de juin, le tremblement cessa; le pigeon recommença à voler et au commencement de juillet rien ne pouvait faire soupçonner qu'il avait subi une opération.

Ce pigeon fut sacrifié le 18 juillet, trois mois et dix-huit jours après avoir subi l'opération.

Autopsie. Aile droite : au niveau du pli de l'aile, après avoir enlevé les plumes, nous remarquons une petite tumeur de la grosseur d'un grain de millet, non adhérente à la peau. Nous enlevons la peau et disséquons le nerf médian. On voit alors que la petite tumeur est située sur le trajet du nerf médian, précisément au niveau du point où a été faite la résection. La continuité des deux bouts du nerf est parfaitement rétablie. La partie du nerf située au-dessous du renflement ne paraît pas altérée, sa couleur, sa consistance, son volume sont parfaitement normaux. Au-dessus du renflement principal, que nous avons vu à travers la peau, il en existe un autre plus petit, qui se continue insensiblement avec le bout central. Ces renflements, surtout le plus gros, sont d'un blanc un peu grisâtre; ils ont assez l'aspect de ganglions nerveux du grand sympathique.

Examen histologique fait par M. le professeur Morel. A. Fragment pris au centre du plus petit renflement : on y trouve de très-belles fibres nerveuses parfaitement normales.

B. Fragment pris au centre du plus gros renflement : tubes nerveux bien développés, présentant tous les caractères de tubes nerveux sains; entre ces tubes, substance conjonctive granuleuse, un peu infiltrée de graisse.

C. Fragment du bout périphérique : les tubes nerveux sont revenus pour la plupart à l'état normal. Quelques-uns contiennent encore cependant des granulations graisseuses.

D. Ramifications terminales du nerf médian : les tubes nerveux pris dans les ramifications ne sont pas aussi beaux que les tubes pris immédiatement au-dessous de la cicatrice. Leur diamètre est moindre qu'à l'état normal, et en quelques points leur contenu est encore finement granulé.

Aile gauche : la réunion s'est faite également de ce côté. Il existe deux renflements semblables à ceux décrits du côté droit; le renflement inférieur est plus volumineux qu'à l'autre aile.

Examen histologique. A. Fragment pris au centre du petit renflement : tubes nerveux tout à fait normaux.

B. Fragment pris au centre du gros renflement : tubes nerveux bien formés, très-distincts; leur diamètre est seulement plus petit qu'à l'état normal.

C. Bout périphérique : tubes nerveux presque normaux, renfermant d'autant plus de granulations graisseuses qu'on s'éloigne davantage de la cicatrice.

Ainsi, nous avons obtenu au bout de trois mois et dix-huit jours une réunion parfaite des extrémités des deux nerfs réséqués, en même temps que nous observions le retour des fonctions. La struc-

ture nerveuse des cicatrices est évidente; de plus nous voyons que le travail réparateur a suivi dans ce cas, une marche centrifuge dans la portion périphérique dégénérée. Quant à la disposition des renflements cicatriciels, il nous paraît probable que le plus petit n'était autre que le renflement qui s'observe toujours à l'extrémité du bout central d'un nerf coupé et que le plus gros constituait la portion régénérée. Entre les tubes nerveux de ce dernier renflement, nous avons trouvé de fines granulations graisseuses, qui indiquent un travail regressif. Il est probable que le tissu conjonctif en excès, au milieu duquel s'étaient produits les tubes nerveux, tendait déjà à disparaître, un peu plus tard on n'aurait plus trouvé de renflement en ce point.

Expérience XI. *Section des nerfs médians chez un pigeon. Réunion des nerfs coupés par des cicatrices nerveuses.*

Le 8 juin nous coupons les deux nerfs médians à un pigeon qui mange à peine seul. Le pigeon est sacrifié le 19 août, deux mois et onze jours après l'opération.

Autopsie. Aile gauche : la réunion des deux bouts du nerf médian s'est effectuée. Au niveau du point où a porté la section, il existe un petit renflement globuleux un peu grisâtre.

Examen histologique. A. Portion prise dans le bout central : fibres nerveuses normales.

B. Fragment pris au centre du renflement : dans une première préparation on trouve beaucoup de tissu conjonctif de nouvelle formation, des cellules plasmatiques très-petites et très-nombreuses; de temps en temps quelques tubes nerveux bien caractérisés, mais courts, grêles, à contours assez pâles. Dans une seconde préparation, les tubes nerveux sont en beaucoup plus grand nombre, un peu plus petits et très-régulièrement variqueux. Entre ces tubes il existe du tissu conjonctif en assez grande quantité.

C. Fragment du bout périphérique pris immédiatement au-dessous du renflement: Les tubes nerveux sont beaux, bien distincts, un peu plus grêles que ceux du bout central, plus réguliers que ceux du renflement et à contours mieux dessinés. Ils renferment tous de la myéline.

D. Fragment appartenant à l'une des dernières ramifications du nerf coupé : les tubes nerveux sont très-petits; quelques-uns paraissent complétement vides; d'au-

tres, dont le diamètre égale à peine la moitié du diamètre des tubes du bout central, contiennent à leur intérieur un grand nombre de fines granulations.

Aile droite : la réunion s'est faite. Il existe un petit renflement au niveau du point sectionné.

Examen histologique. A. Fragment pris au centre du renflement : tissu conjonctif très-abondant et au milieu, quelques tubes nerveux pâles et minces. On ne peut pas les suivre longtemps, ils ne tardent pas à se perdre dans le tissu conjonctif; on n'y remarque pas de cylindres axes.

B. Portion du bout périphérique prise immédiatement au-dessous du renflement : tubes nerveux très-minces, irréguliers, variqueux; quelques-uns sont presque vides encore.

C. Fragment d'une des dernières ramifications du nerf coupé : tubes très-petits, presque vides; à côté, quelques tubes plus gros renfermant des granulations graisseuses.

Quoique la section des deux nerfs médians ait été faite des deux côtés le même jour, à la même heure, la régénération est évidemment plus avancée à gauche qu'à droite.

A gauche, la transformation nerveuse de la cicatrice est presque complète, aussi les tubes nerveux du bout périphérique sont revenus à peu près à l'état normal, les plus fines ramifications présentent seules encore des traces d'altération (tubes nerveux plus grêles qu'à l'état normal, granulations graisseuses).

Le renflement situé sur le nerf médian à droite nous présente pour ainsi dire les tubes nerveux à l'état naissant. Au milieu d'une masse de cellules embryonnaires on voit des fragments de tubes nerveux, pâles, minces, variqueux. La continuité entre les deux portions du nerf coupé est donc assez mal rétablie, aussi la réparation est-elle très-peu avancée dans le bout périphérique, surtout dans les fines ramifications, où l'on trouve des tubes nerveux presque vides, d'autres qui contiennent un grand nombre de granulations graisseuses, tandis que, immédiatement au-dessous du renflement, les tubes, quoique encore grêles, contiennent déjà de la myéline. Ici l'on voit bien que la réparation commence avant que la dégénération soit arrivée à sa dernière période.

## CHAPITRE II.

### DE LA DÉGÉNÉRATION QUI SE PRODUIT DANS LA PARTIE PÉRIPHÉRIQUE DES NERFS COUPÉS.

Nos expériences nous ont permis de suivre pas à pas, les phénomènes consécutifs à la section et à la résection des nerfs. On peut les diviser en phénomènes de dégénération et phénomènes de réparation ou de régénération. Nous étudierons d'abord la dégénération.

Lorsqu'on coupe un nerf, le bout central demeure intact, le bout périphérique seul s'atrophie.

C'est là une proposition admise par tous les physiologistes; mais énoncée ainsi, elle est incomplète. Pour la compléter, il faut définir ces expressions : bout central, bout périphérique.

Le bout central est celui qui reste en rapport avec le centre trophique du nerf et non pas nécessairement avec le centre cérébro-spinal; le bout périphérique est celui qui est isolé du centre trophique et non pas nécessairement du centre cérébro-spinal. A la vérité les centres cérébro-spinal et trophique se confondent presque toujours ou à peu près, de sorte que le bout, central par rapport à l'un, l'est aussi par rapport à l'autre, mais le contraire peut arriver.

Le bout central d'un nerf coupé demeure intact; oui, d'une façon générale; cependant, quelque temps après la section, on y trouve souvent des tubes nerveux dégénérés (exp. II), de même qu'on trouve dans le bout périphérique quelques tubes nerveux sains. Ce sont les tubes qui, appartenant à des nerfs voisins, ont subi une réflexion à la périphérie et qui donnent lieu à la sensibilité récurrente si bien décrite par Cl. Bernard[1]. Par le fait de la section, ces tubes nerveux ayant été séparés de leur centre trophique, il est tout simple qu'ils s'altèrent dans la portion centrale du nerf coupé. L'extrémité du bout

[1] Cl. Bernard, *Leçons de physiologie sur le système nerveux*, t. I.

central subit aussi quelques changements : au moment de la section du nerf, la myéline s'échappe des tubes nerveux; il est parfois possible de la retrouver dans le voisinage, sous forme de petites masses globuleuses ressemblant à de la graisse, quand il ne s'est pas écoulé trop de temps depuis la section (exp. I). Les tubes nerveux sont donc vides un peu au-dessus de la surface de section, et par suite le bout central paraît d'abord un peu effilé à son extrémité (exp. I). Mais bientôt le tissu cellulaire intermédiaire aux tubes nerveux se met à proliférer très-activement, si bien qu'il se forme un renflement au niveau de l'extrémité qui s'était amincie. Mais ceci fait déjà partie du travail de régénération.

Voyons maintenant ce qui se passe dans le segment périphérique. Tout d'abord on n'observe rien de bien remarquable, l'altération ne commence guère qu'au sixième jour après la section; au début elle ne consiste qu'en une segmentation assez grossière du contenu des tubes (exp. VIII et IX). On a voulu donner d'autres caractères, tels que la perte de transparence et l'irrégularité des bords des tubes nerveux[1]. Pour ma part je n'ai jamais observé de tubes nerveux transparents, par la bonne raison que les nerfs ne sont transparents que sur l'animal vivant et qu'ils perdent leur transparence dès que l'animal meurt. On ne saurait donc faire de la perte de transparence un caractère de dégénération, peut-être les nerfs deviennent-ils un peu plus ternes, moins brillants, mais voilà tout. Quant à l'irrégularité des bords, elle n'est pas apparente dans les premiers temps.

La myéline, après s'être segmentée de plus en plus, subit la transformation graisseuse. Quelquefois cette transformation se fait très-rapidement; nous avons vu dans notre exp. VII, que chez un pigeon les tubes nerveux renfermaient dès le septième jour quelques globules de graisse. Dans un autre cas, il est vrai, cette fois chez un lapin (exp. I), dix jours après sa résection, le bout périphérique ne présen-

[1] Vulpian. *Leçons de physiologie*, 11e Leçon.

tait encore qu'une segmentation de la myéline. Au bout de trois semaines, la transformation graisseuse du contenu des tubes est en général complète (vingt-troisième jour, exp. III; vingt-sixième jour, exp. V). Les tubes sont alors plus ou moins déformés, à bords déchiquetés, irréguliers, mais ils ont conservé leur calibre normal. Au milieu des tubes nerveux altérés il n'est pas rare de rencontrer deux ou trois tubes nerveux sains, ce sont des fibres nerveuses récurrentes.

Après que la myéline a subi une dégénérescence graisseuse complète, la résorption commence, les tubes nerveux se vident, ils sont bientôt réduits à leurs enveloppes et au cylindre axe qui persiste d'après MM. Schiff et Vulpian. Nous avons observé des tubes nerveux presque vides dès le vingt-troisième jour après une résection (exp. V); ils mettent ordinairement un temps plus long à se vider. La gaîne de Schwann se plisse, revient sur elle-même à mesure que la graisse disparaît; quand toute la graisse a été résorbée, le nerf devient grisâtre comme chez l'embryon; ceci ne doit pas nous étonner, car nous savons que la coloration blanche des nerfs est due à la présence de la myéline, et les tubes nerveux n'en contiennent pas plus à cette période d'altération que chez l'embryon. Vu au microscope, le nerf ressemble alors à un faisceau de tissu conjonctif. « Si l'on écarte ces fibres, dit M. Vulpian[1], on voit qu'elles ont encore un diamètre assez grand et l'on constate bien l'état plissé de la gaîne de Schwann. Cette gaîne contient encore çà et là quelques très-fines granulations graisseuses en séries longitudinales, derniers vestiges de la substance médullaire; on peut y reconnaître aussi, des gouttelettes d'une substance très-transparente n'ayant pas d'éclat gris, ni de réfringence bien notable, et dont nous n'avons pas pu déterminer la nature; enfin, il y a souvent aussi de fines granulations graisseuses en dehors même des tubes nerveux, ce qu'on ne peut bien voir que sur de petits fascicules de tubes dissociés. Lorsqu'on fait agir sur les tubes ainsi dépourvus de matière médul-

[1] Vulpian, *Leçons de physiologie sur le système nerveux*, p. 238.

laire, de l'acide acétique, on voit immédiatement apparaître les noyaux des gaînes de Schwann. » Il est probable que les cordons fibreux qu représentent les nerfs à cette période, finiraient eux-mêmes par disparaître, si la réunion des deux bouts du nerf divisé ne se faisait pas; mais cette réunion a lieu le plus souvent avant même que les tubes nerveux aient parcouru toutes leurs phases d'altération, la dégénérescence s'arrête aussitôt et la réparation commence (exp. XI).

Que devient le cylindre axe, pendant que la myéline se résorbe? Nous n'en savons rien ou presque rien. Le cylindre axe est très-difficile à observer, si bien qu'on a pendant longtemps douté de son existence. Leydig[1] prétend encore que le contenu du nerf est un mélange uniforme et que la distinction entre le cylindre axe et la substance médullaire ne s'effectue qu'après la mort. La plupart des histologistes sont cependant d'accord aujourd'hui pour admettre l'existence du cylindre axe (ruban primitif, *primitiv Band de Remak*). Virchow[2] lui donne même le rôle principal dans le fonctionnement des nerfs; pour lui, la myéline est l'accessoire, la substance isolante, pour ainsi dire, le cylindre axe étant la substance électrique. Dans nos expériences nous nous sommes très-peu occupé du cylindre axe, parce que nous cherchions uniquement à voir où en était l'altération des tubes nerveux, et l'état de la myéline pouvait seul nous donner des indications à cet égard. Waller[3] croit que les filaments axiles disparaissent lors de la dégénération des nerfs; M. Schiff[4] prétend qu'ils persistent dans les nerfs les plus altérés, il les a trouvés dans des nerfs coupés depuis cinq mois; de plus, il pense que les filaments subissent des altérations, mais il n'indique pas en quoi elles consistent, comment on peut les reconnaître. M. Vulpian[5] qui a aussi observé des filaments

[1] Leydig, *Traité d'histologie comparée*, traduit par Lahilonne, 1866.
[2] Virchow, *Pathologie cellulaire*, trad. de P. Picard. Paris 1866, p. 196.
[3] *Loco citato.*
[4] *Loco citato.*
[5] Vulpian et Philipeaux, *Recherches expérimentales sur la régénération etc.*, 2e partie.

axiles dans des tubes dégénérés au sixième mois (il paraît que dans ce cas la régénération autogénique ne s'était point faite), M. Vulpian dis-je, est aussi porté à croire à des altérations de ces filaments. E. Lent[1] au contraire prétend n'avoir jamais trouvé de cylindre axe dans les tubes dégénérés. En somme c'est là encore un des côtés les plus obscurs de la question.

Le temps nécessaire à la dégénération des nerfs coupés varie avec les espèces, l'âge des animaux, les saisons. Nous avons vu dans nos expériences que l'altération marchait plus vite chez les pigeons que chez les lapins. Dans une même classe d'animaux, il peut se trouver des différences analogues; ainsi, la dégénérescence se produit plus facilement chez les rongeurs que chez les carnassiers; elle marche surtout très-lentement chez les marmottes pendant la période hibernale. M. Schiff a constaté que chez une marmotte, le nerf crural coupé depuis cinq semaines, n'était pas plus atrophié que le même nerf, chez un chien, cinq jours après l'opération. Pendant l'été l'altération se produit plus vite que pendant l'hiver; cette influence est surtout remarquable chez les animaux à température variable, comme les grenouilles.

Quelle est la marche de l'altération? Quelques physiologistes ont prétendu qu'elle se fait du centre à la périphérie; d'autres ont soutenu qu'elle a lieu de la périphérie au centre. Nous avons constamment trouvé dans nos expériences, que l'altération des dernières ramifications nerveuses fournies par le nerf coupé était aussi avancée que celle du tronc lui-même (exp. II, III). Par conséquent la dégénérescence se fait en même temps dans toute l'étendue du nerf coupé. Nous sommes d'accord sur ce point avec MM. Waller et Vulpian[2].

En somme l'histoire de la dégénération de la partie périphérique des nerfs coupés est très-simple. Des quatre parties qui composent un

[1] *Journal de zoologie scientifique*, de Siebold et de Kœlliker. Mai 1855.
[2] *Leçons de physiologie*, p. 248.

nerf: périnèvre, gaînes celluleuses, myéline et cylindre axe, une seule s'altère visiblement, c'est la myéline; les autres persistent très-longtemps; quant à l'altération subie par la myéline, c'est celle de tous les processus nécrobiotiques: transformation graisseuse, puis résorption.

Mais pourquoi les nerf coupés dégénèrent-ils? Pourquoi, la portion centrale restant saine, voit-on la portion périphérique s'altérer jusque dans ses dernières ramifications? On a soutenu pendant longtemps que les nerfs s'altèrent par suite de la suppression des fonctions, de même qu'un muscle subit la dégénérescence graisseuse quand il cesse de se contracter. Dans cette hypothèse, on expliquait la non-altération du bout central, en disant qu'il était encore parcouru par des courants venant des centres nerveux. Cette théorie ne peut plus se soutenir depuis que Waller a montré que, dans certaines conditions, un nerf pouvait demeurer parfaitement intact quoique séparé du centre cérébro-spinal, et que inversement un nerf pouvait s'altérer tout en y restant uni. M. Vulpian[1], qui refuse, avec raison, toute influence au centre cérébro-spinal sur la nutrition des nerfs, croit que la section agit non pas en isolant une portion du nerf, mais en tant que section. Nous avouons ne pas comprendre cette action occulte exercée par la section; pourquoi ne porte-t-elle pas aussi bien sur la portion centrale du nerf que sur la portion périphérique?

La seule théorie admissible, la seule qui explique tous les faits connus est la théorie de Waller[2]; voici les expériences sur lesquelles elle repose:

Waller ayant coupé les deux racines de la deuxième paire cervicale d'un chien, l'antérieure vers sa partie moyenne, la postérieure entre le ganglion et la moelle, observa ce qui suit: la racine antérieure ne s'altéra pas dans le bout qui tenait à la moelle, la portion périphérique seule dégénéra; au contraire, pour la racine postérieure, ce fut

[1] Vulpian et Philipeaux, *op. citato*, 2e partie.
[2] Waller, Cl. Bernard, *Leçons de physiologie*.

le bout attenant à la moelle qui dégénéra, tandis que le bout périphérique qui contenait le ganglion spinal ne s'altéra point. Waller recommença l'expérience en faisant porter cette fois la section de la racine postérieure entre le ganglion spinal et le point de jonction des deux racines. Tout se passa pour la racine antérieure comme dans le cas précédent, mais pour la racine postérieure, l'inverse eut lieu : le bout périphérique s'altéra, le bout central, qui cette fois contenait le ganglion, demeura intact. De ces expériences il ressortait clairement que la nutrition de la racine postérieure ne dépend pas de la moelle, mais du ganglion spinal ; et que celle de la racine antérieure dépend des cordons antérieurs de la moelle. Telle fut d'abord la conclusion de Waller. Puis, considérant les cordons antérieurs de la moelle comme un amas de ganglions nerveux, il put dire que la nutrition des nerfs était placée sous l'influence du systéme ganglionnaire.

M. Cl. Bernard[1] a répété plusieurs fois ces expériences et les résultats qu'il a obtenus ont toujours confirmé les faits annoncés par Waller. M. Cl. Bernard a montré de plus que les nerfs crâniens, comme les nerfs rachidiens, ont leurs centres trophiques situés également au niveau des ganglions : il a coupé le nerf trijumeau avant le ganglion de Gasser, c'est-à-dire immédiatement à sa sortie de l'encéphale, et n'a pas observé de dégénération dans la partie périphérique, tandis qu'en faisant porter la section sur le ganglion de Gasser ou au delà, il déterminait l'altération de la partie périphérique du nerf.

M. Schiff a été conduit par ses expériences à une opinion un peu moins arrêtée que celle de Waller sur la localisation des centres trophiques des nerfs. Il admet bien un centre trophique pour chaque racine postérieure, un autre pour chaque racine antérieure, mais il pense qu'on n'est pas en droit d'affirmer que le centre trophique des racines antérieures siége dans les cordons antérieurs de la moelle, celui des racines postérieures dans les ganglions spinaux, et cependant

[1] Cl. Bernard, *Leçons de physiologie sur le système nerveux*, t. II, p. 61.

il admet que le centre trophique réside au niveau de ces ganglions. Il me semble que c'est là une distinction bien subtile, et je me demande comment M. Schiff peut prouver que le centre trophique, qui de son aveu siége au niveau des ganglions, ne réside pas dans les ganglions eux-mêmes.

Il est probable que ces centres trophiques ne sont pas toujours uniques. M. Schiff admet que quelques nerfs possèdent plusieurs centres trophiques, lesquels siégent, dit-il, au niveau des ganglions. De plus, le centre trophique d'un nerf peut servir à la nutrition d'un autre, c'est ainsi qu'il est possible d'obtenir une régénération quand on unit la portion périphérique d'un nerf à la portion centrale d'un autre (expériences de Flourens). Peut-être après la division d'un nerf, le centre trophique d'un des nerfs voisins peut-il, au moyen des anastomoses et après un certain laps de temps, exercer son influence réparatrice sur la portion périphérique du nerf divisé; le même centre trophique présiderait alors à la nutrition de deux nerfs. Ceci expliquerait les faits observés par M. Vulpian sur le nerf lingual et rapportés par lui à l'autogénie, faits qui s'expliquent également bien par la multiplicité des centres trophiques.

On ne pourra résoudre complétement les questions relatives à la nutrition des nerfs, comme à celle des autres tissus, que quand on connaîtra mieux l'anatomie et la physiologie du système du grand sympathique. On tend aujourd'hui à admettre que ce système a une grande influence sur la nutrition des tissus, aussi bien que sur les sécrétions. Le grand sympathique agit-il sur la nutrition des parties, en modifiant seulement les circulations locales, ou bien exerce-t-il en même temps une influence particulière sur les éléments des tissus eux-mêmes? Cette dernière opinion nous paraît assez vraisemblable.

## DE LA RÉGÉNÉRATION DES NERFS.

Nous ne savons le pourquoi de rien.
VOLTAIRE.

Par régénération on doit entendre toute formation nouvelle destinée à reproduire un organe détruit en tout ou en partie. Par réparation, le travail qui a pour but de rétablir l'intégrité d'un organe accidentellement détruit. Lorsqu'on coupe ou qu'on résèque un nerf, la formation de tissu nerveux dans la cicatrice est une régénération; le travail qui a pour effet de ramener à l'état primitif le bout périphérique du nerf primitivement altéré est un travail de réparation.

Nous traiterons dans ce chapitre de la régénération proprement dite. Mais d'abord, un travail de régénération est-il toujours nécessaire pour rétablir la continuité d'un nerf divisé? La réunion ne peut-elle pas se faire par première intention? Deux observations de MM. Nélaton et Laugier[1], où la suture du nerf médian permit le rétablissement presque immédiat des fonctions de ce nerf, tendraient seules à se prouver. Encore ces deux faits sont-ils très-contestés. En tout cas, si la réunion par première intention est possible, c'est seulement après la suture des deux bouts du nerf divisé. En effet, lorsqu'on divise un nerf quelconque sur un animal vivant, les deux bouts s'écartent aussitôt. Après la section simple d'un nerf, il nous est arrivé se trouver à l'autopsie $0^m,01$ d'écartement entre les extrémités (exp. VII); ceci n'a point lieu sur le cadavre. Les nerfs sont doués d'une certaine élasticité, qui explique ce phénomène; les mouvements des parties au milieu desquelles ils sont situés, contribuent aussi à l'écartement. Béclard[2] avait déjà remarqué que les deux bouts d'un nerf divisé s'éloignent d'autant plus l'un de l'autre que le nerf siége dans une partie où il se passe plus de mouvements, par exemple au voisinage d'une articulation. Dans le cas de

[1] *Gazette hebdomadaire*, 1864, n° 37. Société de chirurgie.
[2] *Anatomie générale, loco citato.*

section simple, sans suture, la régénération est donc tout aussi nécessaire que dans les cas de résection.

Dès qu'un nerf a été coupé, les deux bouts s'écartent légèrement l'un de l'autre, il s'échappe un peu de myéline par les surfaces de section, une légère hémorrhagie a lieu, le sang se coagule et le caillot qui se forme englobe les deux bouts du nerf. Nous avons vu cela dans l'obs. VIII; le coagulum persistait encore avec tous ses caractères six jours après l'opération. Les auteurs n'ont pas insisté sur la formation de ce caillot, qui nous semble jouer le plus souvent un grand rôle dans la régénération des nerfs. Plusieurs fois nous avons constaté des traces de ce caillot à une époque très-éloignée de celle de la section. Qu'est-ce en effet que ce tractus jaunâtre, demi-transparent, isolé des parties voisines, qui réunit les deux bouts des nerfs coupés au dixième jour (exp. I) au vingt-troisième jour (exp. III et VII) après la section? Plusieurs observateurs ont décrit la même chose. M. Landry[1], par exemple, déclare avoir presque toujours trouvé au bout d'une ou deux semaines un tractus blanc confondu à ses deux extrémités avec chaque segment du nerf coupé. Dans ces tractus, nous avons constamment trouvé des cellules jeunes en voie de prolifération, des granulations, quelques globules graisseux, dans un cas même de gros éléments de 1/70 de millimètre de diamètre en voie de dégénérescence, qui ne pouvaient être que des globules blancs du sang. Il est probable qu'en cherchant bien, nous aurions trouvé quelques cristaux d'hématine pour expliquer la coloration jaunâtre de ces tractus. Ne sont-ce pas là les caractères de caillots en voie d'organisation?

Nous touchons ici à une question d'histologie encore peu connue: l'organisation des caillots. Il est évident que la fibrine ne peut se transformer ni en cellules ni en fibres, mais les globules blancs peuvent-ils les proliférer et se conduire comme des cellules plasmatiques? Virchow[2] a fait à ce sujet des expériences très-concluantes; il pense que

[1] Landry, *loco citato.*
[2] Virchow, *Gesammelte Abhandl.*, exp. XXVII, p. 323.

l'organisation des caillots est possible et qu'elle est due aux globules blancs jeunes qui persistent et se développent, tandis que les globules blancs plus anciens subissent la dégénérescence graisseuse. Billroth[1] est du même avis. Voici ce qu'il dit, à propos de la cicatrisation des artères : « J'avoue que je me suis longtemps refusé à croire que le sang pût trouver, en lui-même, les éléments nécessaires pour s'organiser en tissu conjonctif muni de vaisseaux, mais, après avoir examiné des coupes transversales d'artères thrombosées, j'ai acquis la conviction qu'il en est réellement ainsi ; ces études m'ont fait reconnaître que la naissance des jeunes cellules ne marche pas de la périphérie au centre du thrombus, comme il faudrait que cela arrivât si la néoplasie cellulaire partait de la membrane épithéliale du vaisseau, membrane qui, soit dit en passant, ne peut être aperçue sur une artère de moyen calibre, mais que la néoplasie se fait dans toute l'épaisseur du thrombus et souvent avec une rapidité toute particulière dans son centre. D'où procèdent les cellules nouvellement formées ? Je ne doute pas pour ma part qu'elles ne tirent leur origine des corpuscules blancs du sang. »

Nous sommes donc en droit de croire que les cellules que nous avons trouvées dans les tractus intermédiaires aux deux bouts des nerfs coupés provenaient des globules blancs du sang ; leur prolifération doit être très-active, car peu de temps après la section on trouve déjà un grand nombre de jeunes éléments, et toujours un renflement olivaire ou globuleux se forme au niveau de la cicatrice (exp. X et XI).

En même temps que le caillot s'organise de cette façon, les deux bouts du nerf coupé subissent des modifications importantes. Aussitôt après la section, ils sont le siége d'une hyperhémie assez marquée ; au microscope on trouve les vaisseaux capillaires pleins de sang (exp. III) ; le tissu conjonctif, que l'on sait exister en énorme quantité entre les faisceaux nerveux à l'état de névrilème, se met à proliférer. Dans toutes

[1] *Cicatrisation des muscles*, *des nerfs et des vaisseaux*, traduction de Culmann et Sengel. *Revue des cours scientifiques* du 10 août 1867.

nos expériences, nous avons trouvé entre les tubes nerveux des cellules jeunes en grande quantité. La prolifération se fait d'une façon bien plus active à l'extrémité du bout central qu'à l'extrémité du bout périphérique, c'est à cela qu'est dû le renflement que l'on observe sur le bout central du nerf coupé. Ce travail n'est pas nécessairement lié à la régénération des nerfs, les cellules plasmatiques du bout central prolifèrent de même lorsque les deux bouts du nerf restent séparés, ou bien même lorsque le bout central persiste seul, comme après les amputations. Nous avons examiné les extrémités des nerfs chez des amputés, à différentes époques, et nous avons trouvé une végétation analogue des éléments cellulaires. Néanmoins nous pensons que ce travail de prolifération peut servir à rétablir la continuité d'un cordon nerveux, quand l'écartement des deux bouts est peu considérable; c'est ainsi que dans notre exp. X, le renflement du segment central a servi à diminuer la distance qui existait entre les deux bouts du nerf réséqué, en s'accolant au renflement intermédiaire dû sans doute à l'organisation d'un caillot. Lorsque les deux bouts d'un nerf sont fort éloignés l'un de l'autre et qu'il n'y a pas de coagulum pour les réunir, comment se fait la réunion? Probablement le tissu cellulaire des parties voisines végète à son tour et contribue à la régénération; nous n'avons cependant rien observé qui puisse venir à l'appui de cette théorie, et même nous avons toujours vu que le renflement cicatriciel était fort peu adhérent au tissu ambiant.

M. Vulpian[1] pense que les tubes nerveux du bout central bourgeonnent, qu'ils subissent une véritable pousse, comme les végétaux. En effet, dit-il, dans les premiers temps, le faisceau de nouvelle formation va en s'amincissant du bout central vers le bout périphérique, et pendant toute la première période de son développement, c'est dans la partie la plus rapprochée du bout central que l'on trouve le plus grand nombre de tubes nerveux complets, c'est-à-dire remplis de ma-

[1] Vulpian, *Leçons sur la physiologie du système nerveux*, chap. XI.

tière médullaire. Si l'hypothèse de M. Vulpian était vraie, on devrait toujours trouver dans la cicatrice nerveuse un point où cessent les tubes nerveux et où commence le tissu de cicatrice. Or il n'en est rien, même à une période peu avancée de la régénération nous avons trouvé des tubes nerveux en voie de formation dans toute l'étendue de la cicatrice (exp. XI).

Quant à la théorie du blastème formateur, de l'exsudat plastique, s'organisant pour régénérer le nerf coupé, elle a été admise pendant longtemps par presque tous les physiologistes. Aujourd'hui elle ne peut plus se soutenir; ce n'est pas ici le lieu de la discuter; nous dirons seulement que jamais nous n'avons trouvé de matière amorphe entre les extrémités des nerfs coupés.

Nous venons de voir que la continuité du nerf coupé se rétablissait tout d'abord, au moyen d'un tissu composé d'éléments cellulaires jeunes. Étudions maintenant la transformation de ces éléments en tubes nerveux. Il nous paraît intéressant, au préalable, de jeter un regard sur le développement embryogénique des nerfs. « Les tubes nerveux, dit Kölliker, naissent tous dans leur lieu et place, mais se développent de telle sorte que les parties centrales naissent avant les parties périphériques. A l'exception des extrémités des nerfs, ils naissent de cellules à noyaux, qui ne sont autres que les cellules embryonnaires, lesquelles se combinent ensuite pour former des tubes ou fibres pâles, aplatis, longs, contenant des noyaux et d'une largeur de 1/1000 à 3/1000 de millimètre. Au début les nerfs sont constitués par ces fibres et par les rudiments du névrilème, ils sont gris ou d'un blanc mat, plus tard, chez l'embryon au quatrième et cinquième mois, ils deviennent plus blancs. Dans l'intérieur des fibres on voit se développer la substance blanche proprement dite ou substance médullaire, on n'a jamais pu savoir comment. Dans ces derniers temps Hasting a pensé que les cylindres axes pourraient bien être des prolongements des cellules nerveuses embryonnaires. » Kölliker, sans rien affirmer, pense aussi que le réseau nerveux de la périphérie appartient en partie au

tissu connectif, et qu'il est constitué par des cellules plasmatiques, dans le système tubulaire desquelles pénètrent sous forme de cylindres axes des prolongements venant des cellules centrales.

Il est fort probable que tout se passe pour la régénération des nerfs comme pour leur formation chez l'embryon. Les cellules plasmatiques de la cicatrice s'unissent sans doute bout à bout pour former des canaux, dans lesquels viennent s'engager les cylindres axes du bout central, de façon à aller rejoindre ceux du bout périphérique, puisqu'il est prouvé que ces derniers subsistent (Schiff, Vulpian).

Malheureusement il est très-difficile de saisir les différentes phases de ces transformations. Dans une de nos expériences (exp. XI, aile droite) nous avons observé au centre de la cicatrice des tubes nerveux pâles et minces dont les extrémités semblaient se perdre dans le tissu conjonctif ambiant. Nous n'avons pas vu dans ces tubes de cylindres axes, mais nos recherches n'ont pas été assez complètes sur ce point pour que nous puissions affirmer qu'il n'en existe pas. Dans un autre cas (exp. XI, aile gauche), les tubes nerveux de nouvelle formation étaient petits, très-grêles, à contours pâles, variqueux, étranglés en différents points et d'une façon très-régulière. Ces étranglements n'étaient-ils point la trace de la soudure des cellules plasmatiques entre elles?

Les fibres régénérées peuvent être en trop grand nombre. « Les cicatrices nerveuses dans la continuité restent parfois noueuses parce qu'il se développe dans leur intérieur des fibres primitives en excès, entrelacées et pelotonnées. Ces petites tumeurs nerveuses, véritables névromes, sont aussi extrêmement douloureuses, et doivent être enlevées au bistouri[1]. »

Mais pourquoi, me dira-t-on, cette transformation nerveuse de la cicatrice; sous l'influence de quelle force a-t-elle lieu? Sous l'influence de la même force qui réunit les deux fragments d'un os fracturé par

[1] Billroth, *loco citato.*

un cal osseux; les deux bouts d'un tendon coupé par du tissu tendineux. Il y a là une force dont le siége et la nature nous sont inconnus, et qui préside dans une certaine mesure au maintien de l'intégrité des organes. Cette force est évidemment d'autant moins puissante qu'on s'élève davantage dans la série animale. Coupez une hydre d'eau douce en plusieurs parties, de chaque morceau naîtra un individu semblable au premier; coupez par le milieu un ver de terre, les deux segments se compléteront de façon à reproduire deux vers complets; coupez une patte à une écrevisse ou à un crabe, au bout d'un certain temps il n'y paraîtra plus, l'animal aura autant de pattes qu'il doit en avoir et vous ne pourrez plus distinguer des autres la patte régénérée. De même la queue d'un lézard, quand elle a été coupée, ne tarde pas à repousser. Lorsqu'on a étudié tous ces faits, comment pourrait-on s'étonner de voir chez un oiseau ou un lapin quelques millimètres d'un nerf se reproduire?

La régénération des nerfs est quelquefois impossible; d'abord lorsqu'on a réséqué une trop longue portion du nerf, quand les deux bouts sont très-éloignés l'un de l'autre. Ne voyons-nous pas des fractures qui ne peuvent pas se consolider à cause de l'écartement des fragments? Nous ne pouvons pas fixer de limite à l'étendue possible de la régénération, la puissance régénératrice varie trop avec l'espèce et l'âge des animaux; qu'il nous suffise de dire que M. Schiff a vu des pertes de substance de cinq et même de six centimètres se combler très-rapidement.

La régénération est encore impossible lorsque les deux bouts de nerfs coupés sont situés au fond d'une plaie qui suppure longtemps. Les auteurs n'ont pas insisté sur ce fait, qui a cependant une grande importance. C'est pour ne l'avoir pas connu que M. Jobert a nié la régénération des nerfs après avoir cherché vainement des nerfs de nouvelle formation dans des cicatrices inodulaires. Lorsqu'un nerf a été coupé et que les deux bouts se trouvent sur les parois opposées d'une plaie qui suppure, il se fait des bourgeons charnus, les extrémités des

nerfs sont englobées dans le tissu cicatriciel; de plus, comme le fond de la plaie s'élève peu à peu, les deux bouts du nerf tendent à s'écarter, et la régénération devient impossible. Si l'on observe si facilement la régénération des nerfs chez les animaux, c'est que les plaies se réunissent le plus souvent très-rapidement et sans suppuration. Dans nos expériences, nous n'avons pas eu un seul cas de suppuration.

### DE LA RÉPARATION DES NERFS DÉGÉNÉRÉS.

Nous avons vu que la dégénération des nerfs coupés était complète chez les jeunes animaux au bout de quatre semaines environ. Les tubes nerveux sont alors complétement vides; ils sont réduits à leurs gaînes celluleuses et aux cylindres d'axe. Supposons qu'à ce moment, des fibres nerveuses apparaissent dans la cicatrice, la réparation va commencer. A une première période (exp. XI, aile droite) on trouve, au-dessous de la cicatrice nerveuse, des tubes très-grêles, à contours pâles, irréguliers, renflés en différents points, variqueux, encore vides dans une partie de leur trajet. Plus tard (même expérience, aile gauche) les tubes deviennent plus distincts et plus réguliers, leur double contour s'accentue de plus en plus; mais ils sont encore beaucoup plus grêles que ceux du segment central, et leur calibre ne redevient normal qu'au bout de quelques mois (exp. X).

Nous avons supposé la dégénération complète, les tubes nerveux entièrement vidés; nous l'avons déjà dit, ce cas n'est pas le plus fréquent; le plus souvent la dégénérescence n'est pas encore complète lorsque la réparation commence. A côté de la myéline régénérée, on observe alors des granulations graisseuses plus ou moins abondantes (exp. X et XI).

Ce qu'il y a de plus remarquable au début de ce processus, c'est la forme que prennent constamment les tubes nerveux; leurs bords sont dentelés d'abord profondément et assez régulièrement, mais à mesure que la régénération avance, les dentelures deviennent moins profon-

des. C'est cette disposition que nous avons indiquée plusieurs fois, à l'exemple de M. Vulpian, en disant que les tubes nerveux étaient variqueux. Cette disposition tient évidemment à ce que les tubes ne se remplissent pas uniformément et en même temps dans toute leur étendue.

En quoi consiste la réparation des nerfs? Nous avons vu que la dégénération consiste essentiellement dans la transformation graisseuse et la disparition de la myéline; la réparation doit donc avoir pour but de produire une nouvelle quantité de myéline, qui, remplissant les tubes nerveux vidés, les rende rpopres à remplir de nouveau leurs fonctions.

La réapparition de la myéline paraît être le fait d'une véritable sécrétion des gaînes celluleuses. La gaîne propre de chaque tube nerveux présente un certain nombre de noyaux dans ses parois. Ces noyaux sont décrits et figurés par Virchow (Pathologie cellulaire); assez difficiles à observer à l'état normal, ils deviennent plus visibles dans les processus atrophiques des nerfs. Ce sont ces noyaux qui paraissent être chargés de sécréter la substance médullaire. On s'explique ainsi que, chaque noyau sécrétant une certaine quantité de myéline, celle-ci soit disposée par petites masses isolées, qui donnent aux tubes leur forme variqueuse. Dans le tissu nerveux de nouvelle formation la myéline a sans doute une origine analogue, elle est sécrétée par les gaînes dont nous avons expliqué la formation.

Avant les travaux de M. Vulpian, tout le monde admettait sans conteste que la réparation du bout périphérique d'un nerf coupé ne commence qu'au moment où la continuité des deux bouts du nerf se rétablit. M. Vulpian a voulu prouver que la réparation est possible en dehors de cette condition. Nous avons déjà discuté cette théorie, et nous croyons avoir démontré que les faits sur lesquels elle s'appuie, s'expliquent très-bien par les lois de Waller. Pour que la réparation commence, il faut que les nerfs dégénérés soient mis en communication avec leurs centres trophiques normaux ou avec des centres tro-

phiques accessoires; il n'est pas nécessaire pour cela que la transformation nerveuse de la cicatrice soit complète; quelques nerfs semblent même pouvoir se réparer sans réunion préalable à la partie centrale (nerfs lingual, grand hypoglosse).

On s'est demandé si la réparation se fait du centre à la périphérie, ou si, comme la dégénérescence, elle a lieu en même temps dans toute l'étendue du nerf coupé. M. Vulpian penche vers la deuxième de ces opinions, sans cependant rien affirmer. Les quelques faits que nous avons observés tendraient à démontrer que le travail réparateur suit une marche centrifuge. Dans tous les cas où nous avons obtenu une régénération, nous avons observé que la réparation était d'autant moins complète qu'on s'éloignait davantage de la cicatrice. Dans notre expérience X, les tubes nerveux des dernières ramifications de la partie périphériques du nerf médian coupé sont encore remplies de granulations en quelques points, tandis que les tubes situés au-dessous de la cicatrice sont revenus presque complétement à l'état normal. Dans notre exp. XI les tubes nerveux de la périphérie sont très-grêles, quelques-uns sont complétement vides; d'autres, dont le diamètre égale à peine la moitié du diamètre normal, contiennent un grand nombre de fines granulations, tandis que les tubes nerveux du tronc lui-même sont presque normaux, un peu petits seulement. Dans ces expériences la réparation était évidemment beaucoup moins avancée à la périphérie qu'au centre.

La marche centrifuge de la réparation dans le bout périphérique des nerfs coupés prouve une fois de plus que la doctrine de l'autogénie n'est pas fondée. Si les nerfs possédaient en eux-mêmes le pouvoir de se régénérer, la myéline réapparaîtrait en même temps dans toute leur étendue; au contraire ce sont les parties voisines de la cicatrice qui se réparent les premières. Niez après cela que la partie centrale exerce une influence sur la séparation de la portion périphérique dégénérée, sur sa nutrition par conséquent.

## Conclusions.

I. Les nerfs coupés ou réséqués dans une petite étendue peuvent se réunir par une cicatrice nerveuse.

II. La nutrition des nerfs dépend de centres trophiques situés le plus souvent au niveau des ganglions nerveux.

III. Quand un nerf est séparé de son centre trophique il dégénère.

IV. La dégénération consiste essentiellement dans la transformation graisseuse de la myéline suivie de sa résorption.

V. La dégénération se fait en même temps dans toute la partie périphérique des nerfs coupés.

VI. La réunion des deux segments d'un nerf divisé a lieu tout d'abord au moyen d'un tissu très-riche en jeunes éléments.

VII. Ce tissu paraît provenir le plus souvent de l'organisation du caillot intermédiaire aux deux bouts du nerf coupé.

VIII. C'est au milieu de ces cellules jeunes que prennent naissance les tubes nerveux par un mécanisme analogue à celui de la formation des nerfs chez l'embryon.

IX. La régénération n'est pas possible quand les deux bouts du nerf coupé sont trop écartés ou lorsqu'ils font partie d'une plaie qui a longtemps suppuré.

X. La réparation dans le segment périphérique d'un nerf coupé ne commence que quand la continuité avec le centre trophique s'est rétablie.

XI. La réparation consiste essentiellement dans la réapparition de la myéline, qui est sans doute sécrétée par les noyaux des gaînes celluleuses.

XII. La réparation paraît se faire du centre vers la périphérie.

# BIBLIOGRAPHIE.

FONTANA, Expériences sur les parties irritables et sensibles dans le 3e volume des Mémoires de Haller, 1778.

W. CRUIKSHANK, Experiments on the nerves, particulary on their reproduction, in Philosoph Transact., 1795, t. I, p. 177.

MICHAELIS (Ch. Fréd.), Ueber die Regeneration der Nerven. Ein Brief an P. Camper. Cassel 1785, in-8o.

ARNEMANN, Versuche über die Regeneration an lebenden Thieren. Ueber die Regeneration der Nerven. Göttingen 1787, in-8o.

HAIGHTON (John), An experimental inquiry concerning the reproduction of nerves. Philosoph. Transact., 1795.

REIL, Archives de physiologie, passim.

BRESCHET, article Cicatrice de la 1re édition du Dictionnaire en 30 vol.

CALLISEN, Systema chirurgiæ hodiernæ, 1815.

OLLIVIER, article Nerfs (Pathologie) du Dictionnaire en 30 vol., 2e édit.

HORTELOUP, Journal des connaissances médico-chirurgicales.

BAUDENS, Cliniques des plaies par armes à feu.

SWAN (J.), A treatise on diseases and injuried of the nerves. Londres 1834, in-8o.

TIEDEMANN (Fried.), Ueber die Regeneration der Nerven. Zeitschrift für Physiologie, (1831). Journal universel et hebdomadaire de médecine et de chirurgie pratique, année 1832, t. IX, traduction de J. B. Pigné.

MONTEGGIA, Instituzioni chirurgiche, 1814.

DESCOT, Dissertation sur les affections locales des nerfs. Paris 1825.

BÉCLARD, Anatomie générale, 1827.

PRÉVOST, Annales des sciences naturelles, t. X, année 1827 (note sur la régénération du tissu nerveux).

BIDDER et VOLKMANN, Selbstständigkeit des sympathischen Nervensystems durch anatomische Untersuchungen nachgewiesen, 1842.

VALENTIN, De funct. nervorum, 1840.

FLOURENS, Annales des sciences naturelles, t. XIII, 1828. Expériences sur la réunion ou la cicatrisation des plaies de la moelle et des nerfs.

WALLER, Mémoire sur une nouvelle méthode pour l'étude du système nerveux. Archives de médecine, 1852, t. XXVIII. Gazette médicale de Paris, 1851, p. 790, et 1852, p. 546.

SCHIFF, de Francfort, Académie des sciences, séance du 6 mars 1854.

Steinmetz, De nervorum regeneratione. Dissert. Berlin 1838.

Jobert, De la régénération des tissus dans l'homme et les animaux, 1848, Comptes rendus de l'Académie des sciences. De la réunion en chirurgie, 1864.

Hutin, Mémoire sur l'anatomie pathologique des cicatrices dans les différents tissus.

Bruch (Ch.), Ueber die Regeneration durchschnittener Nerven (Deutsche Clinik, nº 1), 1854.

Lent (E.), Beiträge zur Regeneration durchschnittener Nerven (Zeitschr. für wissenschaftl. Zool., t. VII), 1855.

Hjelt (C.), Ueber die Regeneration der Nerven (Archiv für Physiologie und Anatomie von Virchow, t. XIX), 1860.

Fœrster, Anatomie pathologique, traduite par Kaula, 1853.

Bernard (Cl.), Leçons de physiologie sur le système nerveux.

Vulpian et Philipeaux, Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. Gazette médicale de Paris, année 1860, nos 27, 29, 30, 31, 32, 34, 35, 39. — Journal de physiologie de Brown-Sequard. Communication de MM. Philipeaux et Vulpian, avec remarques de MM. Schiff et Landry, année 1860, t. III.

Vulpian, Leçons de physiologie sur le système nerveux, 11e et 12e leçon.

Gazette hebdomadaire. Comptes rendus des discussions de la Société de chirurgie du 25 mai au 8 juin 1864.

Kœlliker, Éléments d'histologie humaine, 1863.

Virchow, Pathologie cellulaire, traduction de P. Picard, 11e leçon.

Leydig, Traité d'histologie comparée, traduction de Lahilonne, 1866.

G. Beaugrand, Des lésions traumatiques des nerfs. Thèses de Strasbourg, année 1864.

Dubreuil, Journal d'anatomie et de physiologie de Ch. Robin, mars et avril 1867. Note sur la cicatrisation des os et des nerfs.

Billroth, Cicatrisation des muscles des nerfs et des vaisseaux, traduction de Culmann et Sengel. Revue des cours scientifiques du 10 août 1867.

Brown-Sequard, Gazette médicale de Paris, 1851, p. 477, comptes rendus de la Société de biologie.

Michel, Du microscope, mémoire couronné par l'Académie de médecine en 1856, p. 392.

---

Vu par le président de la thèse.
Strasbourg, le 15 novembre 1867.
KÜSS.

Permis d'imprimer.
Strasbourg, le 19 novembre 1867.
Le Recteur de l'Académie, A. CHÉRUEL.

# QUESTIONS

POSÉES PAR LA FACULTÉ ET TIRÉES AU SORT, EN VERTU DE L'ARRÊTÉ DU CONSEIL DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE DU 22 MARS 1842.

---

1. *Anatomie normale.* — De la formation du placenta.

2. *Anatomie pathologique.* — Des fausses membranes organisées.

3. *Physiologie.* — Action du sang sur l'organisme.

4. *Hygiène.* — Du lait considéré comme aliment et des moyens à l'aide desquels on peut essayer ses qualités.

5. *Médecine légale.* — Quelles sont les maladies qui peuvent simuler un empoisonnement?

6. *Accouchements.* — Est-il possible d'opérer la version du fœtus par des manipulations extérieures?

7. *Histoire naturelle médicale.* — Décrire les appareils à l'aide desquels les insectes introduisent leur venin dans la peau de l'homme.

8. *Chimie médicale et toxicologie.* — De la bile; composition; méthode d'analyser.

9. *Pathologie et clinique externes.* — Quelles sont les indications à remplir et les moyens à employer dans les cas d'hémorrhagie par suite de plaies de la main?

10. *Pathologie et clinique internes.* — Du traitement de la pneumonie.

11. *Médecine opératoire.* — De la ténotomie en général.

12. *Matière médicale et pharmacie.* — Indiquer les usages et le mode d'administration de l'écorce de racine de grenadier.